

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

220

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Thérèse VIGNERON

Née le 13 Mai 1912, à La Fère (Aisne)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'HYPERGLYCEMIÉ ALIMENTAIRE**

Président de thèse M. A. BAUDOUIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1938

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

 **Thérèse VIGNERON**

Née le 13 Mai 1912, à La Fère (Aisne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYPERGLYCEMIE ALIMENTAIRE

Président de thèse M. A. BAUDOUIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	RJUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET
Clinique des maladies infectieuses.....	GREGOIRE
Clinique chirurgicale.....	LENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.....	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMA TFE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	Maurice VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	LAUBRY.
dulte	CROUZON.
Clinique cardiologique	HOVELACQUE
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire.....	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale..... ABRAMI
Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
Pathologie médicale BARIETY.
Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
Pathologie médicale..... BOULIN.
Histologie BULLIARD.
Pathologie médicale..... CATHALA.
Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
Pathologie médicale COSTE.
Physique DOGNON.
Urologie FEY.
Parasitologie GALLIARD.
Bactériologie GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie GAYET.
Pathologie médicale..... DE GENNES.
Histologie GIROUD.
Pathologie médicale..... HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
Pharmacologie HAZARD.
Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
Hygiène JOANNON.
Obstétrique LACOMME.

MM.

Pathologie chirurgicale.. MENEGAUX
Obstétrique LANTUÉJOUL.
Pathologie médicale..... LAROCHE Guy.
Pathologie médicale LELONG.
Pathologie expérimentale LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
Pharmacologie Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale..... MOREAU.
Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
Pathologie médicale..... MOLLARET
Pathologie médicale..... MOUQUIN.
Anatomie pathologique.. OBERLING.
Pathologie chirurgicale.. PETIT-LUTAILLIER.
Médecine légale..... PIEDELIEVRE.
Obstétrique PORTES.
Ophtalmologie RENARD.
Physiologie RICHET.
Chimie biologique..... SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
Pathologie expérimentale TROISIER.
Pathologie médicale..... TURPIN.
Obstétrique VIGNES.
Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
Pharmacologie BUSQUET.
Physiologie CHAILLEY-BERT.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
Anatomie pathologique.. LEROUX.
Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.		VELTER.	
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale..		
ÉCALLE			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie.....	RUPPE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

Officier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôtel Dieu

*En témoignage de profonde
reconnaissance pour la bienveil-
lance qu'il m'a toujours mon-
trée et pour l'honneur qu'il m'a
fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT

Médecin honoraire de l'hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Dont l'enseignement clinique
et le bienveillant intérêt m'ont
été précieux. Qu'il veuille bien
trouver ici l'hommage de ma
respectueuse admiration.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages

1930-1931. M. LE PROFESSEUR BESANÇON.

1931. M. LE PROFESSEUR DUVAL.

1931-1932. M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN.

Externat

1932. M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN.

1932-1933. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROCCQ.

1933-1934. M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

1934-1935. M. LE PROFESSEUR JEANNIN.

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT.

1935-1936. M. LE DOCTEUR J. LEVESQUE.

1936-1937. M. LE DOCTEUR GUILLEMOT.

M. LE DOCTEUR NICAUD.

1937-1938. M. LE PROFESSEUR TERRIEN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. AZERAD

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et constamment guidé dans son exécution, et dont les conseils amicaux et éclairés ont été pour moi l'appui le plus précieux ; en témoignage de très vive reconnaissance et de respectueuse amitié.

A MONSIEUR LEWIN

Chef de laboratoire de la Faculté de Médecine

Qui a bien voulu me guider dans l'étude expérimentale que comportait ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. LARGEAU

M^{lle} LE DOCTEUR TH. BROSSE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. VESLOT

•
*Témoignage d'amitié et de
reconnaissance pour les conseils
et l'aide qu'ils m'ont apporté
pendant mes années d'études
médicales.*

INTRODUCTION

L'administration de glucides destinée à mettre en évidence les troubles de la glycorégulation remonte à COLRAT (1875) qui décrivit l'épreuve de la « glycosurie alimentaire provoquée par ingestion de sucre ».

On a pu, grâce à cette méthode, dépister quelques diabètes au début, mais les nombreuses critiques formulées contre cette technique, expliquent les raisons qui l'ont fait abandonner.

Ce furent en France, GILBERT et BAUDOUIN (1908) qui les premiers attirèrent l'attention sur la valeur et l'importance de la glycémie, et montrèrent que l'épreuve de la glycosurie alimentaire de COLRAT, tout en présentant un certain intérêt, comportait de nombreuses difficultés d'interprétation. Ils décrivirent alors l'épreuve d'hyperglycémie expérimentale provoquée par ingestion de glucose, qui a l'avantage de donner des résultats plus précis et plus sûrs.

De nombreux travaux ultérieurs sont venus confirmer ces recherches et on emploie maintenant cette épreuve, connue sous le nom « d'hyperglycémie ali-

mentaire provoquée » comme test de tolérance au glucose.

Cette hyperglycémie peut être déclanchée par des glucides, plus particulièrement par des sucres : le plus couramment employé est sans conteste le glucose. La voie d'introduction de ce sucre, sa nature même, les conditions de durée de l'expérience, le renouvellement des doses sont autant de facteurs qui ont pu apporter des modifications à cette épreuve et déterminer ainsi des tests différents. Mais tous consistent à provoquer une hyperglycémie chez le sujet soumis à l'examen et à suivre, dès ce moment, son évolution par des dosages répétés à intervalles réguliers.

Ce travail comprend quatre parties.

I. — Nous passerons tout d'abord en revue l'histoire de cette épreuve et les critiques auxquelles elle a donné lieu.

II. — Nous mentionnerons ensuite les résultats obtenus personnellement en appliquant ce test à plusieurs sujets normaux, diabétiques et porteurs de glycosurie intermittente.

III. — Puis nous décrirons les modifications de voie d'apport et de technique en France et surtout à l'étranger.

IV. — Nous en expérimenterons enfin les plus employées et les plus connues afin d'en tirer des conclusions d'ordre pratique applicables à la clinique journalière.

La partie clinique a été effectuée dans le service de notre Maître, le professeur BAUDOUIN, la partie chimique dans son laboratoire de la Faculté de Médecine ; les dosages de sucre dans le sang ont été faits par nous-mêmes, suivant la microméthode décrite par MM. BAUDOUIN et LEWIN.

Nous tenons à remercier ici tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail, et particulièrement M. le docteur AZÉRAD et M. LEWIN, dont l'amicale direction et les conseils constants nous ont permis de réunir les matériaux de cette étude ; qu'ils soient assurés de notre sincère gratitude et de notre entier dévouement.

I. — HISTORIQUE

On sait que la teneur en glucose du sang augmente après l'administration de sucre ou d'H. de C.; cette augmentation de la glycémie ou « hyperglycémie provoquée » a été étudiée par de nombreux auteurs, tant chez l'individu normal que dans les cas pathologiques.

En 1906, LIEFMANN et STERN donnèrent à plusieurs sujets normaux 100 gr. de glucose per os et constatèrent une montée glycémique de 0,08 % à 0,10 % en même temps qu'une légère glycosurie. Malheureusement on ne sait si les sujets étaient à jeun au moment de l'épreuve, ni à quel moment exact après la prise de sucre a été déterminée la réaction hyperglycémique.

Les résultats furent confirmés la même année par DONATH et SCHESSLINGER, mais c'est BAUDOUIN en 1908 qui fut le premier en France à signaler la valeur qu'on devait attribuer à l'étude de la glycémie et à décrire le test « d'hyperglycémie alimentaire provoquée ». Il donna à des sujets normaux à jeun depuis quelques heures 150 gr. de glucose dissous dans

300 cc. d'eau et suivit l'évolution de la glycémie d'heure en heure pendant 3 heures. Il constata que la glycémie atteignait son maximum au bout d'une heure (en moyenne 0,133 %) et était déjà bien retombée au bout de 2 heures (0,113 %) et tout à fait revenue à la normale en 3 heures. Il nomme « coefficient glycémique » le rapport entre le chiffre trouvé au bout d'une heure et le chiffre à jeun; chez le sujet normal ne présentant aucun trouble de métabolisme hydrocarboné, ce coefficient ne dépasse pas 1,35; chez l'hépatique il est fréquemment augmenté, donnant ainsi une mesure de la valeur fonctionnelle glycogénique du foie. Il en fit donc d'abord un test d'insuffisance hépatique, mais dans des communications ultérieures avec le professeur GILBERT, il expérimenta cette épreuve chez plusieurs diabétiques et trouva chez eux un coefficient glycémique d'autant plus augmenté que le diabète était plus avancé et plus grave.

FRANCK, en 1910, étudia chez 7 individus normaux la réaction glycémique déclanchée par l'administration de 100 gr. de sucre, et trouva en moyenne une élévation de 0,09 à 0,12 % au bout d'une heure. Après une dose plus forte de 200 gr., la glycémie monta de 0,10 % à 0,21 %.

WALKER, en 1910, après absorption de 125 gr. de glucose, constate une hyperglycémie peu importante de 0,156 % à 0,164 %. Après 160 gr. de 0,15 à 0,21 %.

TACHAU, en 1911, répéta les mêmes expériences, mais sur 19 sujets à qui il donna 100 gr. de sucre; il trouva à jeun une valeur moyenne de 0,078 % et une

heure après l'ingestion, une valeur moyenne de 0,086 %, donc une montée peu importante.

BANG, en 1913, découvrit une nouvelle méthode microchimique de dosage quantitatif du sucre dans le sang et procéda à de nombreux essais d'hyperglycémie provoquée chez l'animal (lapins, chiens, souris).

La même année, JACOBSEN décrivit un test de tolérance au glucose basé toujours sur le même principe mais avec des déterminations glycémiques plus nombreuses et faites à intervalles plus courts. Après avoir fait ingérer à plusieurs sujets normaux 100 gr. de sucre dissous dans 250 gr. d'eau, il conclut à une hyperglycémie constante, durant en moyenne deux heures. La glycémie commence à s'élever 5 minutes après l'absorption du sucre et atteint son maximum 30 minutes après ; puis elle commence à descendre plus lentement qu'elle n'était montée. Il signale souvent une *hypoglycémie* fugace succédant à cette hyperglycémie et précédant le retour au chiffre normal.

Il insiste enfin sur les faits suivants :

1) Plus le chiffre glycémique à jeun est élevé, plus la réaction hyperglycémique est forte et durable.

2) Si on donne une dose de glucose un peu supérieure (150 au lieu de 100 gr.) la glycémie ne monte pas plus haut, mais elle met plus de temps à redescendre.

3) Dans 9 cas sur 15, il existe de la glycosurie.

Il renouvelle ces expériences, toujours chez des individus normaux, mais avec d'autres H. de C.

Avec le sucre de canne, l'hyperglycémie est plus courte. Avec l'amidon, elle monte plus lentement et met plus de temps à disparaître qu'avec le glucose. Enfin l'albumine et les graisses ne provoquent pas d'élévation glycémique.

En 1914, BERGMARCK obtient avec 50 gr. de glucose des hyperglycémies aussi élevées qu'avec des doses plus fortes.

JONHNSON BLOHM en 1916, JANNEY et ISAACSON en 1918 signalent les nombreux facteurs d'erreur de ce test (concentration de la solution de glucose, vitesse de l'absorption intestinale, régime suivi par les sujets dans les jours précédant l'épreuve) et insistent sur la nécessité d'une technique précise, stricte et bien déterminée.

- 1) Le sujet doit être à jeun depuis 15 heures.
- 2) Le glucose doit être pur et donné à la quantité de 1 gr. 75 par kg. de poids du sujet, chaque gramme dissous dans 2 cc. 5 d'eau.
- 3) Le taux du sucre dans le sang, après avoir été déterminé à jeun juste avant l'ingestion du sucre, doit être contrôlé toutes les heures pendant 3 heures.

Si la tolérance au glucose est normale, la différence entre la valeur de la glycémie 3 heures après la prise du sucre et celle à jeun, ne doit pas excéder 0,019 %.

Dans les cas normaux, la glycémie s'élève de 0,105 % (chiffre normal) à 0,120-0,140 %, puis retombe 1 h. 1/2 ou 2 heures après l'absorption du sucre au taux normal, alors que chez le diabétique 3 h., 4 h. et même 5 heures sont nécessaires.

En 1919, ACHARD, RIBOT et BINET, dans une communication à la Société de Biologie déclarent que, « chez le sujet normal, après absorption de 20 gr. de glucose, la glycémie subit une légère augmentation (5 fois sur 8) et cette augmentation s'observe 1/2 heure après l'ingestion mais disparaît 1 heure après le début de l'épreuve ».

ROUILLARD, la même année, dans sa thèse consacrée à « l'étude de l'utilisation des sucres dans l'organisme » aboutit aux mêmes conclusions et signale la fréquence de l'hypoglycémie secondaire à l'hyperglycémie.

En 1921, MAC LEAN et DE WASSELOW, après une série d'essais sur des sujets normaux et diabétiques, confirment la conclusion de JACOBSEN à savoir que : chez le sujet normal, à partir d'une certaine dose de glucose (25 gr.) une augmentation de la quantité de sucre absorbé n'augmente pas la réaction hyperglycémique, mais tend seulement à prolonger la courbe et à retarder son retour à la normale. Les autres sucres (lévulose, galactose, maltose) et même d'autres H. de C. (l'amidon) ne donnent que des résultats peu constants et peu satisfaisants. Il semble donc préférable d'avoir recours au glucose qui serait, plus que tout autre glucide, apte à déterminer l'hyperglycémie.

Chez le diabétique, même si la glycémie est revenue au chiffre normal par un traitement approprié, l'hyperglycémie n'atteint son maximum qu'au bout de 2 h. 1/2, puis elle retombe lentement, et au bout de 1 h. 1/2 est encore supérieure au chiffre à jeun.

Il signale l'utilité de cette épreuve dans le diagnostic précoce de diabète, alors que les signes pathogénomiques n'en sont pas encore apparus.

La même année, STAUB obtient, avec des doses bien inférieures à celles employées jusqu'alors (40, 20 et même 10 gr.) des réactions hyperglycémiques notables. Ses courbes montrent que, moins la dose de glucose employée est forte, moins l'hyperglycémie secondaire est intense et durable.

Après 80 gr. la glycémie monte de 139 % (1) et dure 100'

— 20 gr.	—	—	30 %	— 30'
— 10 gr.	—	—	19 à 21 %	— 8 à 10'
— 40 gr.	—	—	81 %	— 40'

Mais TRAUGOTT, dans 90 observations déclare, contrairement à STAUB, que l'intensité de la réaction glycémique n'est pas proportionnelle à la quantité de glucose ingérée, la quantité minima avec laquelle on peut obtenir une réaction sensible est de 10 à 15 gr. environ; on peut donc employer indifféremment des doses variant de 20 à 150 gr.

C'est aussi l'opinion d'HANSEN, qui, après avoir administré à plusieurs sujets des doses allant de 20 à 400 gr. obtint des augmentations de la glycémie variant de 0,55 à 0,87 n'ayant aucun rapport de proportion avec la dose donnée. Il conclut que « chez un sujet normal, quelle que soit la dose ingérée, l'hyperglycémie consécutive est la même, en sorte que la

(1) Au dessus du chiffre normal à jeun.

glycémie reste comprise d'une façon constante entre 1 gr. 47 et 1 gr. 81 ».

Cette épreuve a été surtout étudiée en France par MM. LABBÉ, qui, avec H. LABBÉ et F. NEPVEUX, y consacra de nombreux travaux; ces auteurs l'expérimentèrent longuement chez des sujets normaux, diabétiques et atteints d'autres affections pathologiques. Leur technique est la suivante : ils font ingérer au sujet, à jeun depuis 12 heures environ, 45 à 50 gr. de glucose pur dissous dans 100 gr. d'eau; après avoir déterminé la glycémie, à jeun, juste avant l'absorption de sucre, ils répètent les dosages 1/2 heure, une heure, 2 heures et 3 heures après.

Si l'on transcrit les résultats obtenus sur une courbe en portant les temps en abscisses et les valeurs glycémiques en ordonnées, on peut obtenir l'aire du triangle d'hyperglycémie ainsi formé, au moyen de la formule suivante :

$$S \text{ cm}^2 = \frac{H \text{ gr.} \times T \text{ heures}}{2}$$

H étant la flèche d'hyperglycémie, c'est-à-dire la différence entre la glycémie à jeun et la glycémie maxima, T étant le temps que met la glycémie à revenir à son taux de départ, à jeun.

Si, au moment de la dernière mesure, la glycémie n'est pas encore retombée au chiffre initial, il suffit de prolonger la ligne qui joint les 2 derniers chiffres de glycémie jusqu'au point où elle rencontre le niveau initial pour obtenir la durée de la réaction. On peut

encore calculer l'aire du triangle en appliquant la formule :

$$S \text{ cm}^2 = \frac{1}{2} \frac{H (t + h + t I)}{H-h}$$

formule dans laquelle

H = la flèche d'hyperglycémie

t = temps écoulé entre l'ingestion du glucose et dernière prise de sang

h = différence entre la glycémie à jeun et la glycémie trouvée à la dernière prise de sang

$t I$ = temps compris entre les prises de sang correspondant respectivement à l'hyperglycémie maxima et l'hyperglycémie terminale.

— Chez le sujet normal, la flèche hyperglycémique atteint son maximum (en moyenne 0,27) en 49 minutes avec extrêmes limites de 45 minutes et de 2 heures 50; l'aire du triangle ainsi formé étant de 0 cm² 20 à 0 cm² 40.

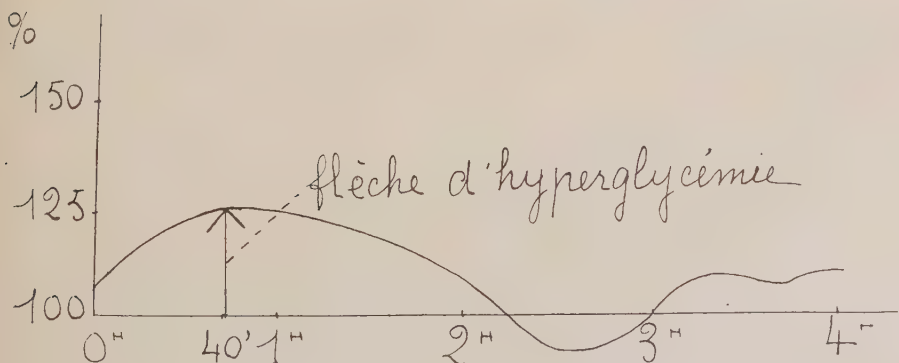


Fig. 1 : Courbe moyenne d'hyperglycémie alimentaire chez des sujets normaux après ingestion de 15 gr. de glucose (C. R. S. B. 23 juillet 1921)

maximum hyperglycémique : atteint en 40'

flèche hyperglycémique : 0,25

durée totale de l'hyperglycémie : 2 heures.

— Chez le diabétique, au contraire, la flèche d'hyperglycémie est beaucoup plus élevée, la durée d'ascension de la courbe et la durée totale de l'épreuve très augmentées; l'aire du triangle peut aller de 2 à 7 cm².

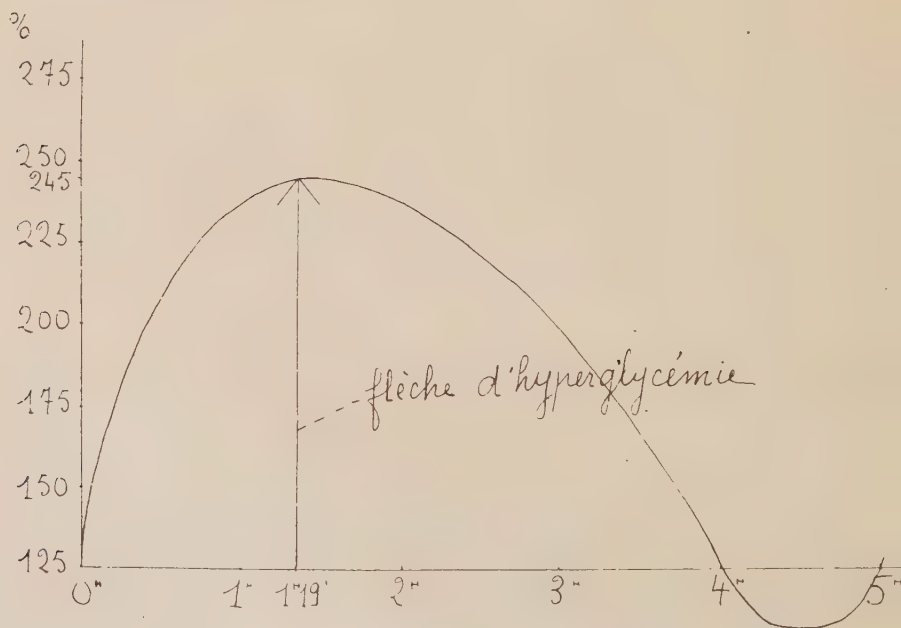


Fig. 2 = courbe moyenne d'hyperglycémie chez diabétiques après ingestion de 45 gr. de glucose (C. R. S. B. 23 juillet 1921)

maximum hyperglycémique atteint au bout de
1 heure 19'

flèche hyperglycémique de 1,20

durée totale de l'hyperglycémie = 4 heures.

— Dans les glycosuries para-diabétiques ou alimentaires, la durée de la réaction hyperglycémique et par conséquent l'aire du triangle peut être augmentées, mais tant qu'elle n'est pas supérieure à 1 cm²,50, on ne peut les rattacher à un vrai diabète.

Ces résultats furent confirmés peu de temps après par THÉPENIER — (Thèse Paris 1925) et par BOULIN (thèse Paris 1924) — THÉPENIER proposa, pour le calcul de l'aire du triangle d'hyperglycémie, d'employer du papier millimétrique, chaque division millimétrique du papier représentant 1 cgr. de sucre et 1 minute du temps — la surface du triangle étant toujours donnée par la même formule.

$$\text{Aire millimétrique} = S = \frac{H \text{ (cgr)} \ T \text{ (minutes)}}{2}$$

les chiffres obtenus diffèrent un peu de ceux de M. LABBÉ ; ils sont un peu plus faibles mais les rapports restent identiques.

— BOULIN, après de nombreuses expériences, vérifia le fait signalé par HANSEN et conclut comme lui que, chez le sujet normal, l'augmentation de glucose ingéré n'élève pas l'hyperglycémie, mais en allonge proportionnellement la durée.

Après 50 gr. de glucose il obtient une hyperglycémie de 0,37, la durée totale de l'épreuve étant de 1 heure.

Après 100 gr. de glucose, il obtient une hyperglycémie de 0,36.

La durée totale de l'épreuve étant de 2 h. 3/4.

M. LABBÉ et ses élèves considèrent cette épreuve comme un des meilleurs tests de la glycorégulation, mais déclarent qu'elle ne peut suffire, à elle seule et isolée, à affirmer ou nier le diabète ; ce n'est donc qu'associée aux autres symptômes qu'elle prend toute sa valeur diagnostique et bien que la réaction soit plus marquée dans les diabètes graves que dans les diabètes bénins, on ne peut pas, par l'examen d'une seule courbe, établir un pronostic, à cause des variations individuelles, constatées chez un même sujet. (La Médecine, juillet 1923). Néanmoins, plusieurs épreuves d'hyperglycémie alimentaire répétées au cours d'un traitement de diabète (cure à Vichy par exemple) ont pu permettre de constater et de suivre une amélioration chez les malades. (Acad. méd. Paris 1924).

L'examen des 2 courbes reproduites ci-dessus, montre qu'à la phase d'hyperglycémie succède une onde *hypoglycémique tardive* précédant le retour à la normale. Cette hypoglycémie, signalée pour la première fois par VON BRAZOL (1884) chez le chien a été depuis retrouvée par de nombreux auteurs : LIEFMANN et STERN, BANG, JACOBSEN, HAUSMANN et HIRSCHMANN, POLONOWSKY, DEPISCH et HASENOHL, SOISALOW. Elle a été étudiée en détail par M. LABBÉ, BOULIN et PÉTRESKO (1932). Pour eux, il s'agit d'un phénomène constant, qu'on retrouve dans toutes les courbes d'hypergly-

cémie alimentaire à condition qu'elles soient suffisamment prolongées ; cette vague d'hypoglycémie débute chez le sujet normal 2 heures environ après l'ingestion de sucre ; elle est beaucoup plus tardive chez le diabétique et apparaît d'autant plus tard que la réaction hyperglycémique est plus marquée.

Son intensité varie de 15 à 20 mmgr. et semble n'avoir aucun rapport avec l'hyperglycémie maxima atteinte pendant l'épreuve ; sa durée oscille entre 20 minutes et 1 h. 35 chez le sujet normal. Chez le diabétique elle est plus courte, ne dépasse généralement pas 20 minutes. Enfin M. LABBÉ, BOULIN et PÉ-TRESCO ont signalé une *hypoglycémie précoce*, difficile à mettre en évidence parce qu'elle survient habituellement dans les cinq premières minutes qui suivent l'absorption du glucose. Elle n'est pas constante (les auteurs ne l'ont trouvée que dans 14 cas sur 28), d'intensité variable pouvant aller de 0,17 à 0,54 %. Sa durée est brève, quelques minutes seulement, et une injection d'atropine ou de pilocarpine peut empêcher sa production.

Nous citerons enfin LETULLE et COUPEAU (1930) qui ont repris les conclusions de M. LABBÉ et insisté sur la valeur de cette épreuve.

Mais l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire qui, comme on le voit, a donné lieu à de multiples travaux, a été critiquée par certains auteurs qui, se basant sur les variations individuelles qu'elle présente parfois lui ont nié toute valeur diagnostique.

MYERS et MAC KEAN (1935) déclarent avoir trouvé

dans leurs expériences non seulement des courbes de type diabétique chez des sujets normaux ou atteints d'autres affections que le diabète, mais aussi des courbes de type normal chez des diabétiques. D'autre part, en répétant plusieurs fois le test chez le même sujet dans des conditions d'expérience identiques, mais à des jours différents, ils trouvèrent des résultats différents ; ils concluent en affirmant que « le diagnostic de diabète ne peut être fondé ni éliminé sur ce seul test ».

SOISALOW (1926) après avoir fait des test doubles chez 17 sujets soumis au même régime 2 jours avant l'épreuve, obtient dans 9 cas des courbes correspondantes, mais dans 8 cas des différences importantes.

LENNOX (1927) trouve, après 2 tests doubles exécutés dans les mêmes conditions chez 3 sujets normaux, chez chacun d'eux :

- une fois une courbe de type normal
- une fois une courbe de type diabétique

Enfin RATHERY en 1921, signale l'utilité de l'étude chez le diabétique, des variations de la glycémie par rapport à la ration hydrocarbonée, mais dernièrement (août 1936) il nie la valeur diagnostique de l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire dans la détermination des états diabétiques et para-diabétiques en soulignant les nombreuses variations individuelles qu'elle présente chez les sujets différents et même chez le même sujet à des jours différents ; elle n'est donc valable, pour lui, que pour le moment même où elle est effectuée. Il cite JOSLIN qui, lui non plus, ne lui

accorderait guère confiance, car, pour lui les résultats des tests de tolérance au glucose dépendent de facteurs divers, et, en particulier du régime antérieur, suivi par le sujet : un régime riche en hydrates de carbone élève la tolérance, tandis qu'un régime pauvre en hydrates de carbone et riche en protéïnes diminue cette tolérance, d'où des facteurs d'erreurs possibles dans l'application au diagnostic de diabète.

Le mieux et le plus simple est de mesurer cette tolérance après un repas mixte contenant de la viande, des pommes de terre, du pain, un dessert et du café sucré « pratiquement dit-il, chaque repas est un test de tolérance au sucre ». L'urine ne doit contenir de sucre ni avant, ni 1 heure 1/2, ni 2 heures après ce repas ; il est bon de faire une glycémie en même temps 1 heure et 1 heure 1/2 après ce repas de façon à éliminer le diabète rénal.

JOSLIN signale enfin que lorsqu'on répète pendant 5 jours de suite le même test de tolérance au glucose chez l'individu normal (absorption de 100 gr. de sucre) la hauteur de la courbe d'hyperglycémie diminue (John) ; quand la flèche atteint 0,26 le 1^{er} jour, elle ne dépasse pas 0,09 le 5^e jour. Cela peut s'expliquer par l'action excitante des hydrates de carbone sur la fonction sécrétrice de l'insuline pancréatique.

II. — EXPOSE DE NOS EXPERIENCES PERSONNELLES SUR L'HYPERGLYCEMIE ALIMENTAIRE SIMPLE

Nous avons tout d'abord étudié l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire simple, selon la technique donnée par M. LABBÉ, sur plusieurs sujets normaux, diabétiques et porteurs de glycosurie intermittente.

A. — EPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE ALIMENTAIRE CHEZ LE SUJET NORMAL.

Nous avons considéré comme sujets normaux les malades d'âge moyen, hospitalisés dans le service, mais ne présentant ni fièvre, ni lésion organique, convalescents d'affections n'ayant aucun rapport avec un trouble quelconque du métabolisme hydro-carboné.

1°) Nous avons d'abord chez 5 de ces sujets normaux, employé les doses habituelles de glucose, c'est-à-dire de 50 à 75 gr. de glucose, soit à peu près 1 gr. par kg. de poids corporel. Dans ces conditions nous avons donc donné :

à 2 sujets 50 gr.

à 2 autres 60 gr.

au dernier 75 gr. de glucose pur dissous dans 100 cc. d'eau.

Nous avons obtenu les résultats suivants, les aires des triangles d'hyperglycémie étant calculées d'après la méthode de THÉPENIER, en aires millimétriques, les chiffres obtenus sont un peu plus faibles que ceux obtenus d'après l'échelle de grandeur de M. LABBÉ, la

$$\text{formule restant la même} = S = \frac{\text{H. T.}}{2}$$

Aires millim.	N ^{os}	Doses	à jeun	½ h	1 h	1 h. ½	2 h, ½	Age - Sexe - Diagnostic
0.41	1	50 gr	0.94	1.49	1.13	0.72	0.75	38 ans - f - algies
0.58	2	50 gr	0.77	1.55	1.24	1.09	0.63	41 ans - m - lumbago
0.35	3	60 gr	1.03	1.50	1.46	1.30	1.01	29 ans - f - fatigue
0.13	4	60 gr	0.79	1.09	0.92	0.77	0.65	43 ans - m - algies
0.24	5	75 gr	0.78	1.32	1.28	0.73	0.79	51 ans - m - fatigue

TABLEAU N° 1

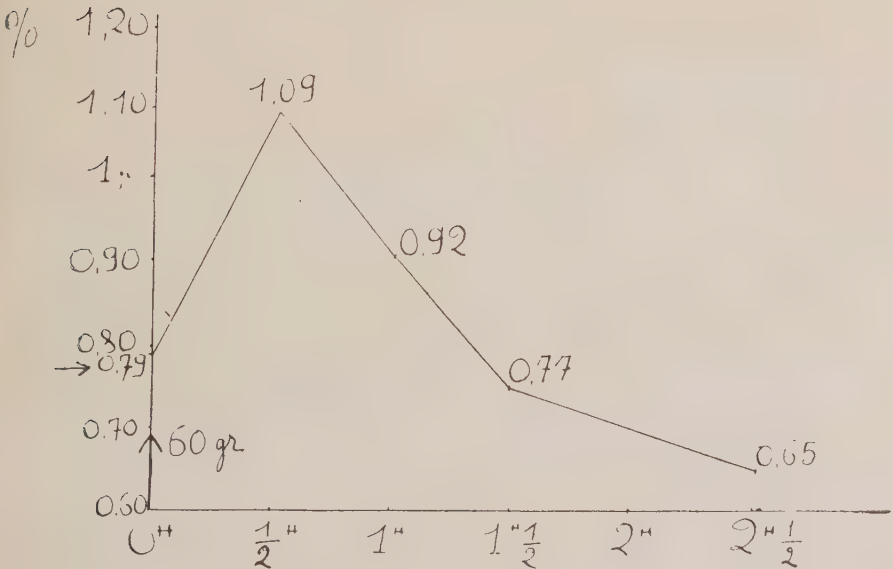


FIGURE N° 3 (COURBE N° 4)

Ces résultats sont tout à fait conformes à ceux trouvés habituellement, ainsi que le montre la figure n° 3 (malade n° 4).

Sur 5 sujets, 3 (n°s 1, 4, 5) au bout d'1 h. 1/2 étaient revenus à un chiffre égal ou inférieur au chiffre à jeun. Chez les deux autres, (n°s 2 et 3) la réaction fut un peu plus longue, le retour à la normale ne fut constaté que 2 h. 1/2 après l'ingestion de glucose (ce qui correspond bien à la moyenne de 2 heures donnée par M. LABBÉ).

2° Nous avons ensuite, chez les 10 autres sujets normaux, refait la même épreuve, mais en employant une *dose fixe de 20 gr.* de glucose, toujours dissous dans 100 cc. d'eau, c'est-à-dire une quantité bien inférieure à celles employées auparavant.

N°	Aires millim.	A jeun	1/2 h	1 h	1 1/2	2 h	Age — Sexe — Diagnostic
6	0.26	0.80	1.38	1.20	0.75	0.81	27 ans - f - troubles fonct. cardiaq.
7	0.19	0.84	1.17	0.76	0.72	0.82	32 ans - m - fatigue
8	0.10	0.77	1.22	0.92	0.77	0.60	26 ans - m - arthrite gonoc.
9	0.05	0.92	1.04	0.96	0.88	0.89	25 ans - m - fatigue
10	0.15	1.05	1.25	1.30	1.26	1.01	32 ans - m - éthyle
11	0.23	0.87	1.16	1.40	0.81	0.71	27 ans - f - conval. angine
12	0.22	0.96	1.30	1.35	1.21	0.90	49 ans - f - intoxic. barbiturique
13	0.18	0.96	1.17	1.37	0.96	0.91	37 ans - f - adénopathie cervic.
14	0.34	0.96	1.53	1.37	1.01	0.90	36 ans - f - dépression psychique
15	0.40	0.77	1.45	1.26	1.01	0.75	57 ans - m - dépression psychique

TABLEAU N° 2

En examinant le tableau n° 2 ainsi que la figure n° 4 qui illustre un de ces 10 cas (n° 7), on peut en tirer les remarques suivantes.

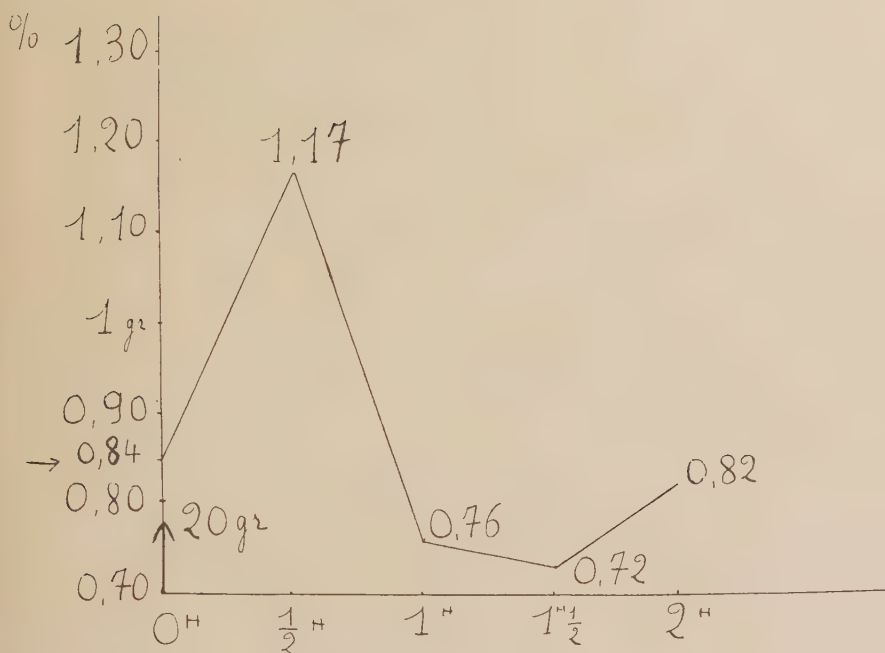


FIGURE N° 4 (COURBE N° 7)

1) L'intensité de la réaction hyperglycémique secondaire à l'ingestion de glucose, n'est pas proportionnelle à la quantité de glucose ingérée puisque nous avons obtenu avec 20 gr. des montées glycémiques égales ou supérieures à celles obtenues avec 50 et 60 gr.

2) Mais cette quantité de glucose semble influencer sur la durée de l'hyperglycémie : en effet sur les 10 sujets qui ont reçu 20 gr. de glucose, six au bout d'une heure 1/2 étaient déjà revenus à un chiffre égal ou inférieur au chiffre à jeun, chez les quatre autres la descente était complètement terminée au bout de 2 heures.

La durée moyenne de ces courbes est donc inférieure à celles obtenues avec les doses précédentes plus élevées, donc l'aire de la réaction hyperglycémique est moins grande; en moyenne, elle oscille autour de 0,20. Il est à noter que les deux derniers sujets (n° 9 et 10) qui ont présenté des aires très fortes sont des mélancoliques, sujets chez lesquels ont été signalés des troubles de la glyco-régulation probablement d'origine centrale.

— L'emploi de doses de glucoses bien inférieures à celles employées jusqu'ici est donc à retenir, puisqu'elles suffisent à provoquer une réaction hyperglycémique très nette et qu'elles présentent pour le malade, le double avantage :

— de réduire le temps de l'expérience

— d'éviter ou tout au moins de diminuer les nausées et les malaises provoqués par l'absorption rapide d'un liquide très fortement sucré.

3) On ne peut pas nier qu'il existe, malgré les conditions identiques dans lesquelles sont effectuées ces épreuves, des variations individuelles certaines.

Pourquoi chez certains sujets, le maximum hyperglycémique survient-il au bout d'une demie heure et chez d'autres au bout d'une heure ? Pourquoi ce maximum est-il d'intensité variable ? Pourquoi enfin la durée de la réaction n'est-elle pas constante ?

Autant de questions que de nombreux auteurs ont essayé de résoudre en invoquant les facteurs suivants :

Tout d'abord :

1) *La vitesse d'évacuation gastrique et de l'absorption intestinale.*

STAUB (1921) a été un des premiers à signaler le rôle, dans la réaction glycémique, de la rapidité avec laquelle le contenu gastrique passe dans le duodénum et de l'intensité des contractions gastriques ; il donne de l'opium à un sujet : les contractions gastriques se ralentissent et la glycémie baisse.

Des auteurs américains, HALE WHITE et PAYLE (1926) ont étudié l'action du glucose injecté directement dans le duodénum sur la glycémie ; ils administrent donc au moyen d'une sonde passée dans le duodénum 50 gr. de glucose dissous dans 500 gr. d'eau, à raison de 5 cc, par minute ; ils vérifient la glycémie pendant 2 heures toutes les 5 et 10 minutes et constatèrent que l'hyperglycémie se maintient aussi longtemps que l'injection est maintenue, et qu'elle baisse dès que celle-ci est terminée.

Un peu plus tard, MEDVEI (1933) BRUNO DELIA MAGGIORE (1936) confirment le rôle de la rapidité d'évacuation de l'estomac et de l'absorption intestinale, sur la partie ascendante de la courbe d'hyperglycémie alimentaire.

FOSTER cite un rapport de JOHANNSON, établissant que l'évacuation gastrique de 20 gr. de glucose, contrôlée aux R. X., n'est pas complètement terminée avant les 4 heures qui suivent l'ingestion.

MYERS et MAC KEAN (1935) non seulement soulignent l'action indiscutable de ces deux facteurs, mais leur

attribuent toutes les contradictions et les anomalies de leurs résultats. Ils rapportent des cas de sténose pylorique non cancéreuse où l'hyperglycémie secondaire à l'ingestion de glucose était anormalement prolongée ; des cas d'évacuation gastrique très rapide coïncidant avec des réactions glycémiques intenses, suivies d'une chute très rapide ; ils signalent aussi que chez les animaux, l'addition d'huile d'olive ou d'opium à leurs repas, change considérablement le taux de la glycémie consécutive à ce repas.

Ils citent en terminant les travaux de BEELER, BRYAN, CATHCART et FITZ, qui après avoir administré 100 gr. de glucose dissous dans 500 cc. d'eau à plusieurs sujets normaux, ont aspiré 1 heure plus tard, au moyen du tube d'Einhorn, tout le contenu gastrique ; ils retrouvèrent de 22 à 68 gr. de glucose. Ils admirent que la différence équivalait à la quantité de glucose évacué en 1 h. et conclurent que l'évacuation gastrique, variable selon les sujets, commençait de 1 h. 1/2 à 4 heures après l'ingestion du sucre.

2. — *Le facteur déséquilibre neuro-végétatif.*

Déjà en 1923, TRAUGOTT admet que les « neurasthéniques et les hystériques réagissent de façon anormale à l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire ».

NIELSEN a observé dans des cas de vagotonie, une hypoglycémie très marquée et prolongée après ingestion de 100 gr. de dextrose.

POLLAK, DEPISCH et HASENOHRL ont, par des expé-

riences répétées, établi l'influence du système nerveux végétatif sur la courbe d'hyperglycémie. Ils pensent que la perméabilité du foie est variable et conditionnée par le tonus végétatif (« l'ergotamine et l'atropine n'empêchent l'apparition de l'hyperglycémie alimentaire que par l'intermédiaire du système nerveux végétatif qu'elles annihilent. »)

HOLTZ publie le cas d'une malade atteinte d'un déséquilibre neuro-végétatif certain (gros troubles vasomoteurs, troubles fonctionnels cardiaques, tendances aux lipothymies) qui réagissait à l'épreuve d'hyperglycémie anormale. Pour ISAAC, cette hypoglycémie serait due à une hyperinsulinémie par fonctionnement exagéré du vague.

MEDVEI (1933) insiste lui aussi sur cet élément nerveux qui, bien que signalé par beaucoup d'auteurs, n'a cependant pas reçu toute l'importance qu'on devrait lui donner. Selon lui, le tonus individuel vago-sympathique intervient dans le mécanisme régulateur du métabolisme des H. de C. ; c'est ce qui pourrait expliquer les courbes anormales obtenues dans certaines affections endocriniennes (maladie de Basedow, obésité, myxoedème) où cet équilibre vago-sympathique est nettement compromis. Le rôle du tonus végétatif sur la glyco-régulation a donné lieu à des recherches expérimentales de HORNE, MAC DOUGALL et MAGEE (1933) et tout récemment de M. SENDRAIL et CAHUZAC (avril 1937). Les premiers observèrent que, chez des lapins après une injection d'ergotoxine et d'atropine, l'hyperglycémie alimentaire ne se pro-

duisait pas alors que l'atrophie seule exagérât cette hyperglycémie.

SENDRAIL et CAHUZAC, après sympathicectomie péri-pancréatique expérimentale chez des chiens, notent une activation de l'appareil insulaire : en effet ils trouvent chez 12 chiens normaux sympathicectomisés une courbe d'hyperglycémie anormale : une onde initiale d'hyperglycémie atténuée (diminution de la flèche et de l'aire du triangle hyperglycémique) suivie d'une onde hypoglycémique accentuée ; donc, augmentation de la tolérance au glucose.

3. — *Le facteur diète et régime suivi avant l'épreuve.*

On a constaté que la nature et l'abondance de l'alimentation absorbée par le sujet avant l'épreuve influençait la réponse hyperglycémique à l'ingestion de glucose.

BANG avait remarqué en 1913 que la courbe de la teneur en glucose du sang est différente chez les animaux à jeun et chez ceux qui sont alimentés normalement ; la réaction glycémique est beaucoup plus intense et prolongée chez des rats tenus à jeun depuis plusieurs jours que chez ceux soumis au régime ordinaire.

STAUB (1921), après de nombreux essais, vérifia que la teneur en glycogène du foie, baisse après le jeûne. Il établit d'abord la « courbe glycémique normale » chez un certain nombre de sujets normaux. Puis après les avoir fait jeûner assez longtemps il constata

une hyperglycémie beaucoup plus intense et plus longue, se rapprochant du type diabétique ; la diminution de la teneur en glycogène du foie, fait donc baisser la tolérance au glucose (de là l'expression : glycosurie des vagabonds, des sujets qui, après être restés plusieurs jours sans manger, présentent souvent de la glycosurie).

Il obtint le même résultat en faisant suivre à ses sujets pendant quelques jours, un régime alimentaire pauvre en H. de C. ou riche en matières grasses. Ce phénomène a été signalé en 1935 par SWEENEY qui décrivit des courbes d'hyperglycémie tout à fait différentes, suivant que ses sujets d'épreuve avaient suivi pendant les 2 jours précédant le test, un régime composé uniquement de protéines, de graisses, d'H. de C. ou étaient restés complètement à jeun.

Nous avons vu plus haut l'importance accordée par JOSLIN au régime suivi par le sujet dans les jours précédant le test : un régime riche en H. de C. élève la tolérance, tandis qu'un régime pauvre en H. de C. et riche en protéines diminue cette tolérance. Ce fait doit toujours être pris en considération avant de porter trop vite le diagnostic de diabète.

4) *La quantité de glucose* ingérée a pu, pour certains auteurs, être un facteur de variations et d'erreur ; nous avons vu déjà ce qu'il fallait en penser. Quant à la nature du sucre, le glucose pur est reconnu par tous pour être celui qui provoque le plus facilement et le plus constamment l'hyperglycémie. De nombreux

travaux ont été faits à ce sujet par MAC LEAN et DE WASSELOW, JACOBSEN. On trouve dans le commerce des produits impurs où la proportion de glucose anhydre est variable et où il existe une proportion élevée de dextrose. Les analyses de F. NEPVEUX ont montré dans le *glycose cristal* une proportion 40 à 50 % de glycose anhydre à côté de 35 à 40 % de dextrose ; dans le *glycose Massé* une proportion de 60 % de glycose pur avec 15 % de dextrose.

M. LABBÉ et F. NEPVEUX recommandent de se servir du glucose purifié, cristallisé, blanc (marque Ral) qui contient seulement 3 à 4 % d'eau.

5) HIRSCH (1935) a voulu rattacher les variations individuelles aux différentes constitutions physiques. Il étudie cette épreuve chez des sujets normaux choisis suivant la classification constitutionnelle de KRETSCHEMER. Pour lui, chaque type physique est caractérisé par un mode de réaction psychique et biochimique déterminé.

Chez le pyknome, l'hyperglycémie est très marquée et de longue durée.

Chez l'athlétique, elle est également intense mais descend rapidement.

Chez le leptosome, elle est peu élevée et peu durable. HIRSCH explique ce fait par l'influence simultanée des glandes endocrines sur la conformation physique et sur les réactions biochimiques et psychiques.

De toutes ces considérations, que faut-il retenir ? Il est certain que la vitesse d'évacuation du glucose con-

tenu dans l'estomac, doit jouer un rôle dans l'hyperglycémie provoquée, nous avons voulu vérifier le fait signalé par STAUB en soumettant pendant 2 jours à l'opium un de nos sujets chez lequel nous avions fait quelques jours avant une hyperglycémie alimentaire, et en recommençant la même épreuve après traitement. Nous avons obtenu après l'administration de l'opium (Figures 5 et 6) une courbe différente de la précédente ; nous n'avons pas trouvé, ainsi que STAUB l'avait signalé une baisse de l'hyperglycémie, mais simplement un retard dans son apparition et dans son

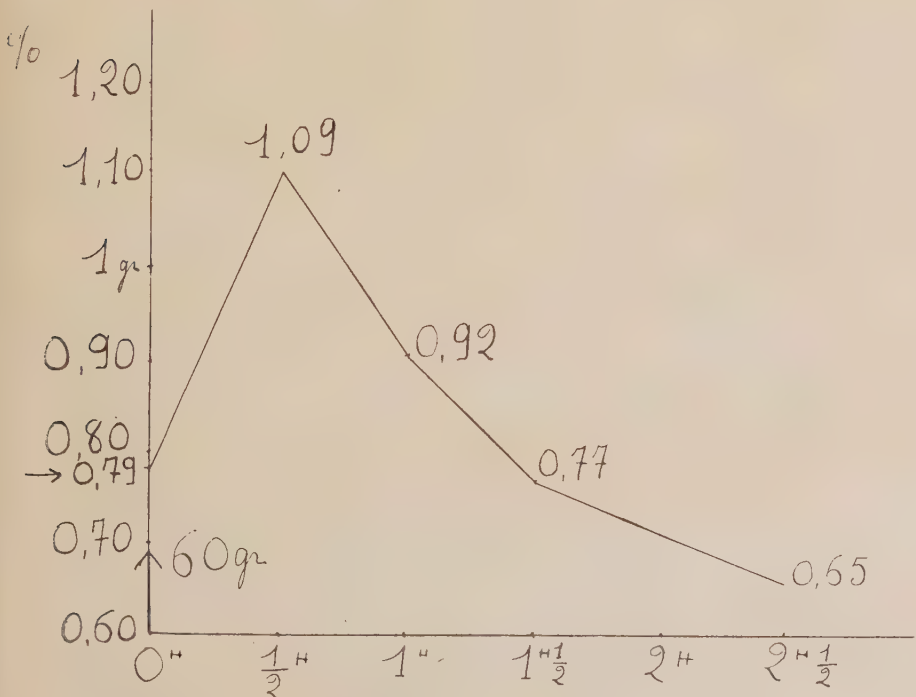


FIGURE N° 5 (avant opium).

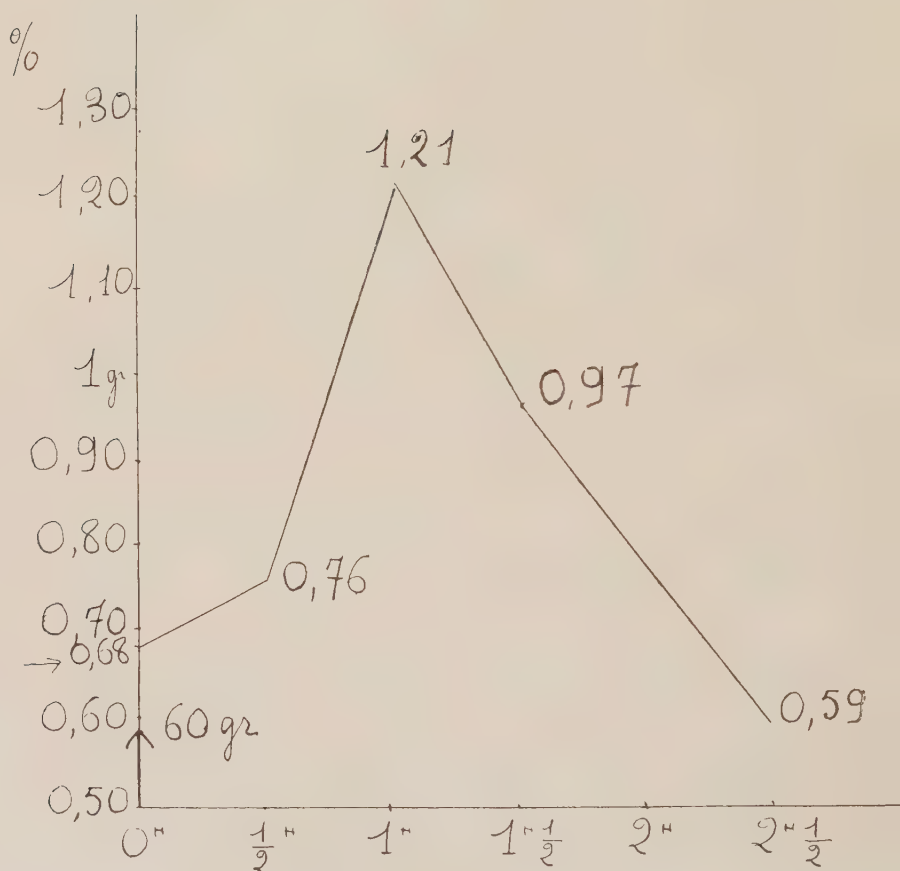


FIGURE N° 6 (après opium)

retour à la normale. Ceci peut néanmoins s'expliquer par la diminution en intensité et en fréquence des contractions gastriques, et par conséquent, un retard de l'évacuation de l'estomac.

D'autre part, nous pensons que le déséquilibre neuro-végétatif doit influencer sur les résultats obtenus ; en effet sur les 10 cas que nous avons étudiés, trois

déprimés très émotifs (n° 12, 14 et 15) ont présenté quelques anomalies :

le n° 12 : une courbe en plateau ;

les n° 14 et 15 : une montée hyperglycémique très importante (0,57 % et 0,68 % au bout d'une 1/2 heure.)

Quant au régime suivi dans les jours qui précèdent l'épreuve, il ne peut être en cause ici, puisque tous nos sujets avaient reçu depuis quelques jours la même nourriture mixte de l'hôpital.

B. — EPREUVE DE L'HYPERGLYCÉMIE ALIMENTAIRE CHEZ LE DIABÉTIQUE

Chez les 5 diabétiques chez lesquels nous avons fait une épreuve d'hyperglycémie alimentaire avec 20 gr. de glucose, nous avons obtenu les résultats habituels : augmentation de la flèche d'hyperglycémie, augmentation de la durée de la période ascendante de la courbe et du temps total de l'épreuve et par conséquent de l'aire du triangle hyperglycémique. L'hyperglycémie chez nos 5 sujets ne commence à décroître qu'au bout de 1 à 2 heures, (Figure n° 7). Dans aucun cas elle n'est revenue à son taux initial à la troisième heure.

Aires millim	N°	20 gr. à jeun	1 ½	1 h	2 h	3 h	Age — Sexe — Diagnostic
0.99	16	1.40	1.90	2.12	1.93	1.78	75 ans - m - diabète + mal perforant
0.88	17	2.04	2.39	2.63	2.61	2.44	62 ans - m - diabète + cataracte
1.66	18	2.50	2.74	2.81	3.73	3.20	43 ans - m - diabète bronzé
0.45	19	1.06	2.01	2.22	2.30	2.11	50 ans - f - diabète simple
1.47	20	1.08	2.13	2.26	2.80	2.67	55 ans - m - diabète + gangrène

TABEAU N° 3

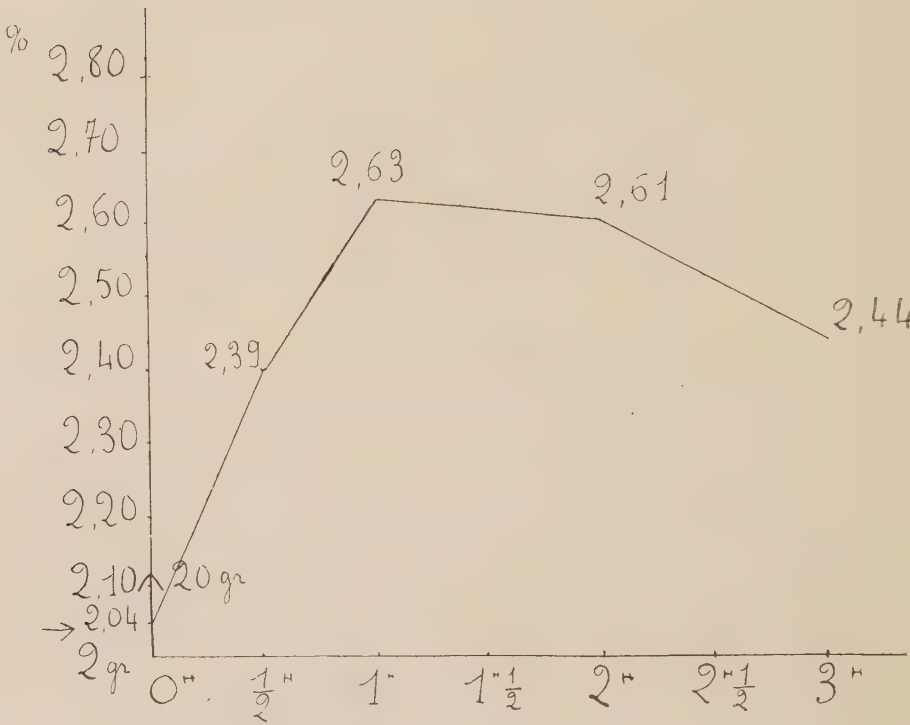


FIGURE N° 7 (COURBE N° 17)

C. — EPREUVES D'HYPERGLYCÉMIE ALIMENTAIRE CHEZ DES MALADES PRÉSENTANT UNE GLYCOSURIE INTERMITTENTE

Nous avons enfin refait la même épreuve chez 2 malades porteurs d'une glycosurie intermittente, à qui nous avons administré toujours 20 gr. de glucose.

Aires millim	Nos	20 gr à jeun	1/2 h	1 h	1 1/2	2 h	Age — Sexe — Diagnostic
0.45	21	0.96	1.26	1.53	1.49	1.29	34 ans - m - glycosurie + impuissance
8.67	22	1.08	1.24	1.38	1.33	1.40	51 ans - m - glycosurie + polyurie + polydipsie

TABLEAU N° 4

Observation n° 1 : malade de 34 ans, entré à l'hôpital pour impuissance et glycosurie intermittente et passagère, ayant disparu après la mise au régime ; l'association de ces 2 symptômes devait faire penser au diabète, malgré un chiffre normal de glycémie à jeun et l'absence de tout autre signe de la série diabétique. L'épreuve d'hyperglycémie alimentaire a permis ici de réfuter très probablement cette hypothèse ; en effet, bien que l'aire du triangle hyperglycémique soit augmentée (0,45), la courbe d'hypergly-

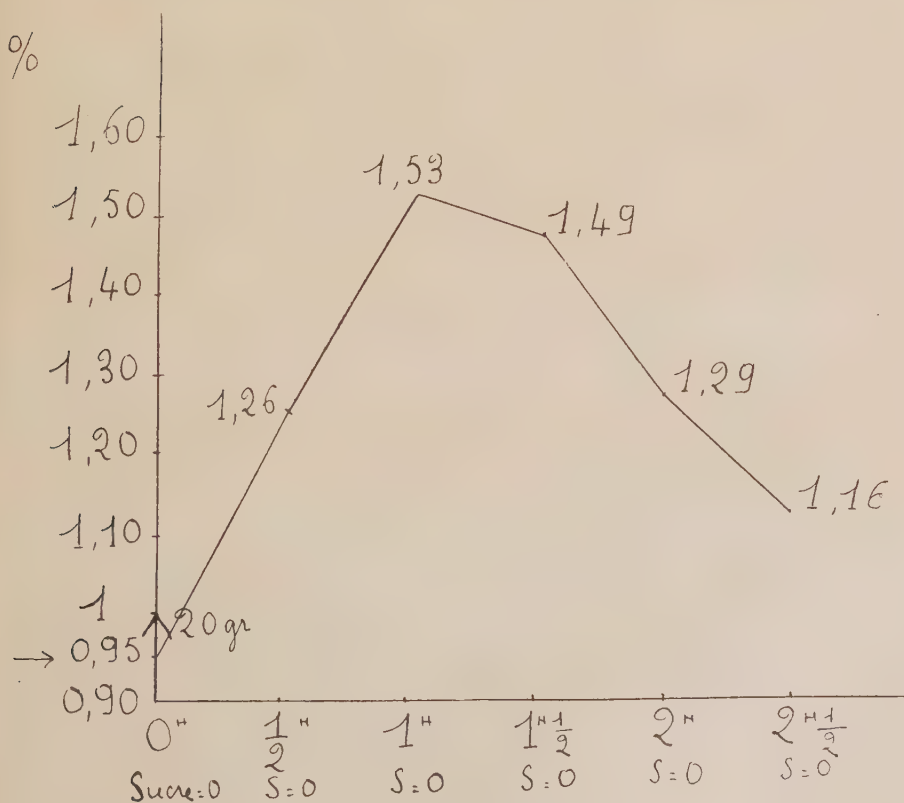


FIGURE N° 8

cémie, bien qu'un peu prolongée (Figure 8) n'est pas celle d'un diabétique. De plus, l'examen des urines fait avant, pendant et après l'expérience n'a pas montré de sucre. Nous ne pouvons donc ici que constater une baisse de tolérance au glucose sans pouvoir affirmer le diabète (glycosurie para diabétique).

Observation ns 2 : Il s'agit ici, au contraire, d'un malade de 51 ans, accusant depuis quelque temps une glycosurie intermittente cédant mal au régime, accompagnée de polydipsie et de polyurie ; la glycémie à

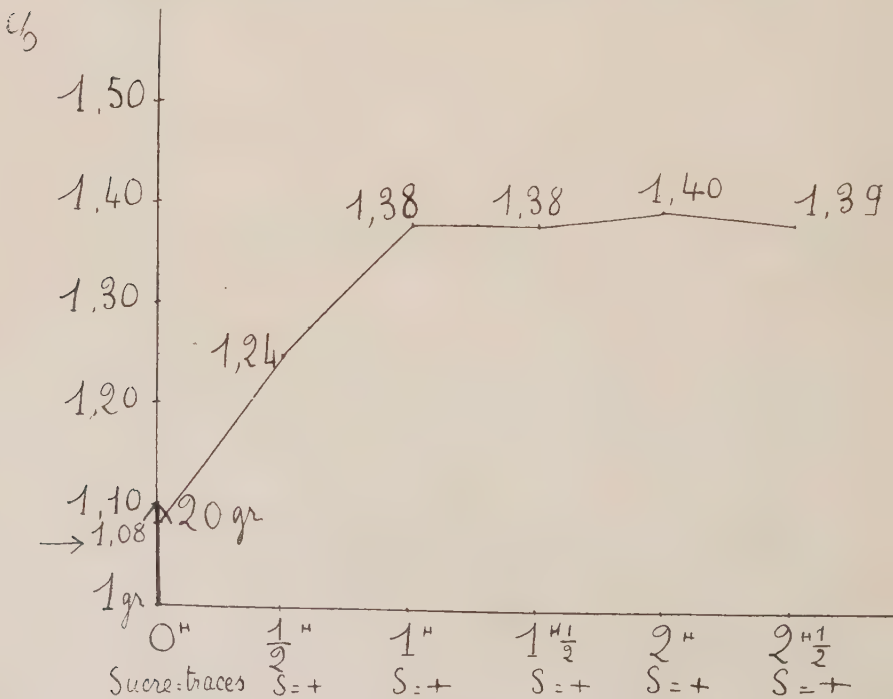


FIGURE N° 9

jeun est voisine de la normale (1,08). L'épreuve d'hyperglycémie a permis d'affirmer qu'il s'agissait très probablement d'un diabète malgré le chiffre de glycémie à jeun presque normal. En effet la courbe (Figure n° 9) a ici nettement le caractère diabétique (montée continue jusqu'à 2 heures, ébauche de descente à 2 h. 1/2), l'aire du triangle hyperglycémique est très augmenté et l'examen des urines, qui, avant l'ingestion de glucose, ne contenaient que des traces de sucre, fut franchement positif dans les échantillons successifs prélevés au moment des prises de sang.

Conclusion. — On peut donc dire que, malgré des variations individuelles certaines, mais dont il ne faut pas exagérer ni la fréquence, ni l'importance, l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire reste en elle-même un test excellent de tolérance au glucose et permet souvent, non seulement d'affirmer si une glycosurie est ou n'est pas diabétique, mais peut décider, sans toutefois permettre de l'affirmer, des diabètes qui n'ont pas encore fait leur preuve.

Nous pensons que l'allure générale de la courbe obtenue, beaucoup plus que l'examen détaillé et systématique des différences quantitatives qu'elle peut présenter, suffit à donner, dans des cas douteux, une indication de valeur qui permet souvent de trancher un diagnostic hésitant.

— Quant à la quantité de glucose capable de provoquer l'élévation de la glycémie, l'emploi de doses faibles (20 gr.) nous semble préférable à celui de

doses plus importantes (50 gr. et au-dessus) pour une double raison de commodité et surtout de temps, que nous avons exposée plus haut ; mais il faudrait pouvoir l'affirmer et proposer définitivement cette méthode, l'expérimenter plus longuement dans de nombreux états paradiabétiques, ce que nous n'avons pu faire, car pendant le temps où nous avons poursuivi ce travail, il ne nous a pas été permis d'en observer d'autres*cas.

III. — MODIFICATIONS APORTEES

A L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE

Beaucoup d'auteurs, dans le but de rendre cette épreuve plus sensible, ou pour en simplifier la pratique, ont proposé de nombreuses modifications portant, soit sur la voie d'apport du glucose, soit sur la technique à employer.

Nous allons passer en revue les plus connues d'entre elles.

A. — MODIFICATIONS PORTANT SUR LA VOIE D'APPORT DU GLUCOSE

1°. — *Voie intraveineuse* : on a pensé éviter le facteur d'erreur dû au transit digestif du glucose, en l'injectant directement dans la circulation, sous forme de solution glucosée.

En 1913, TANNHAUSER et PFITZER déterminèrent chez l'homme l'élévation de la glycémie par injection glucosée intraveineuse.

Puis WOODYATT et WILDER, TITUS et GIVENS, OPITZ et BENNER, JORGENSEN et PLUM (1922) recommandent cette voie de préférence à la voie buccale ; ils emploient de petites doses de glucose (4 gr. 6 à 20 gr.).

En 1923, RIGLER et ULRICH, injectent à 38 sujets (diabétiques et non diabétiques) à jeun depuis 16 heures, 0 gr. 35 de glucose par kg en 10 minutes sous forme de solution glucosée à 20 %. Ils trouvent chez le sujet normal :

- une poussée hyperglycémique très rapide, survenant juste après la fin de l'injection (5 minutes) ;
- une chute d'environ 50 % au bout de 30 minutes ;
- le retour au chiffre à jeun au bout de 60 minutes.
- enfin, une hypoglycémie 2 heures après.

Chez le diabétique, la montée hyperglycémique est beaucoup plus importante, au bout de 30 minutes on n'observe qu'une légère tendance à la descente et 60 minutes et même quelquefois 2 heures après l'injection, il y a encore hyperglycémie (la glycosurie doit être recherchée et dosée pendant la durée et les 24 heures qui suivent).

On obtient donc, pour ces auteurs, les mêmes courbes qu'en administrant le glucose per os, mais l'action est ici beaucoup plus rapide. Pour eux, cette méthode est plus précise et surtout moins sujette aux erreurs que l'épreuve « per os » puisqu'elle élimine un facteur important d'erreur ; enfin elle est totalement inoffensive. Cette opinion a été confirmée par BUDIGEN, KARESCH, KORBSCH, LYON et HADEN qui ont abouti aux mêmes conclusions.

• Récemment, BIRON (dans une thèse inspirée par le professeur FIESSINGER) a injecté à plusieurs sujets normaux, 1 cm³ de sérum glucosé à 30 % lentement en goutte à goutte l'injection durant 1½ heure. Il fit des

dosages de sucre dans le sang juste avant l'expérience, 10 minutes après le début de l'injection, puis toutes les 1/2 heures pendant 2 heures.

Il ne constata, ni influence sur la durèsc, ni glycosurie et conclut que :

1) l'élévation de la courbe glycémique se fait d'une façon régulière, atteignant son maximum au bout d'une 1/2 heure pour descendre immédiatement après.

2) alors qu'après l'ingestion de glucose per os, l'hyperglycémie maximum est de 0,25 à 0,30, l'élévation glycémique après injection intra-veineuse est plus grande, atteignant 0,46 dans 1 cas, 1,02 dans un autre cas et 0,89 dans un 3^e cas.

3) enfin la courbe glycémique artérielle (par piqûre au doigt) est différente de la courbe glycémique veineuse (par piqûre du lobule de l'oreille) — le sang veineux contient moins de glucose que le sang artériel. Il explique ce dernier fait par le rôle des tissus dans l'arrêt du glucose et le trouble qu'ils apportent dans glycorégulation (FIESSINGER, DIERYCK et THIEBAUT.)

Par contre cette méthode a été attaquée et critiquée par JANNEY et ISSACSON, FOLIN et BERGLUND et d'autres qui lui reprochent de négliger la circulation porte, par conséquent, la fonction hépatique et, fait plus grave, de provoquer quelquefois des incidents tels que : frissons, malaises et même des élévations de température. (BERNSTEIN et FALTA).

Expériences personnelles. — Nous avons expérimenté cette technique sur 5 sujets normaux, toujours à jeun depuis 12 heures environ, à qui nous avons injecté 6 gr. de glucose intraveineux, sous la forme d'une solution de sérum glucosé à 30 % (20 cm³), l'injection étant faite lentement en 5 minutes environ pour ne déterminer aucun trouble ; les prises de sang ont été faites à jeun, 10 minutes après le début de l'injection, 20 minutes, 30 minutes et 60 minutes après ; le sucre recherché systématiquement dans les urines avant, pendant et après l'épreuve.

Aires millim	N ^{os}	6 g l.v. à jeun	10'	20'	30'	60'	Age — Sexe — Diagnostic
0.03	23	0.86	1.12	0.98	0.87	0.82	31 ans - f - vertiges
0.08	24	1.07	1.63	0.98	0.87	9.81	38 ans - m - fatigue
0.20	25	0.61	1.30	1.18	1.08	0.80	28 ans - f - algies
0.06	26	0.88	1.29	1.01	0.87	0.83	28 ans - m - conval. bronchite
0.12	27	0.75	1.16	0.97	0.87	0.82	39 ans - f - conval. bronchite

TABLEAU N° 5

L'examen des urines n'a montré, chez aucun de ces sujets aucune trace de sucre.

L'examen du tableau n° 5 et de la figure n° 10 illustre un des 5 cas pris au hasard, nous permet de constater que :

1° Dans les 5 cas étudiés, les courbes d'hyperglycémie présentent la même allure, c'est-à-dire que le maximum de l'hyperglycémie survient au bout de 10 minutes après le début de l'injection (soit 5 mi-

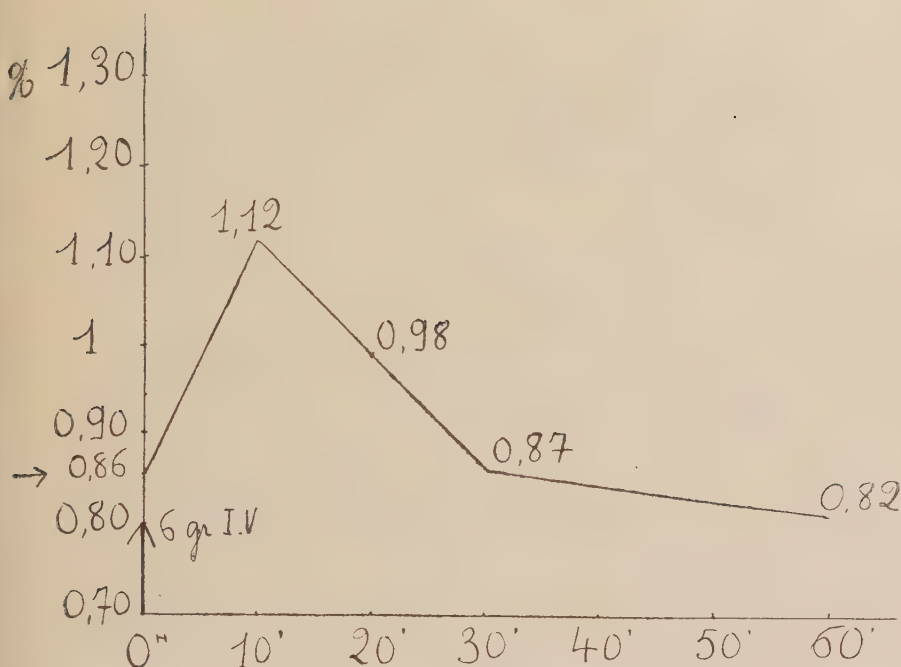


FIGURE N° 10 (COURBE N° 23)

minutes après la fin) et que celle-ci est complètement revenue à la normale au bout de 60 minutes, quelquefois même au bout d'une 1/2 heure (cas 23, 24 et 26).

2° Mais ici aussi, elles n'échappent pas aux variations individuelles que nous avons signalées plus haut; en effet le sujet n° 25 — 30 minutes après l'injection — avait une glycémie encore très au-dessus du point de départ et n'y était pas revenu au bout d'une heure.

Il semble donc qu'on ne doive pas, pour expliquer

les anomalies, incriminer seulement un facteur mécanique d'évacuation et même d'absorption, mais aussi d'autres causes plus obscures qu'il est difficile de préciser ; n'ayant pas expérimenté cette méthode chez des diabétiques certains et dans des cas où le diagnostic est douteux, nous ne pouvons tirer de conclusions sur sa valeur diagnostique.

Nous pouvons seulement remarquer que chez le sujet normal, elle n'échappe pas aux erreurs qu'on a voulu éviter en délaissant la voie digestive ; d'autre part, elle n'est ni plus simple, ni plus facile à pratiquer que l'ancien test et nécessite des prises de sang très rapprochées, quelquefois mal acceptées par des malades.

Il est à noter que l'injection intra-veineuse de sérum glucose n'a déterminé, chez nos sujets, ni trouble fonctionnel, ni poussées thermiques.

II. — *La voie duodénale :*

Pour RATHERY et LAURENT qui l'expérimentèrent sur le chien c'est la méthode qui donne les résultats les plus intéressants.

MAGERS eut l'idée d'établir des courbes d'hyperglycémie provoquée comparatives en donnant d'abord le glucose par ingestion, puis en l'administrant dans le duodénum. Il pensa ainsi, en comparant les résultats, voir à quel point l'évacuation gastrique pouvait influencer l'allure de la courbe.

Il prit donc 12 sujets normaux à jeun depuis 14 heures environ, à qui il fit un test d'hyperglycémie

alimentaire simple, c'est-à-dire qu'il leur fit absorber 50 gr. de glucose pur en solution à 15 %, les prises de sang étant faites juste avant l'ingestion et toutes les 1/2 heures pendant les 3 heures qui suivirent la prise de glucose.

Puis, ils refirent la même expérience sur les mêmes sujets, mais en injectant la même quantité de glucose en solution tiédie, directement dans le duodénum au moyen d'un tube de Rehfuss; des échantillons de sang furent pris aux mêmes moments que précédemment. Ils virent alors que la montée glycémique des courbes était, dans 5 cas, un peu plus haute que lorsque la glucose est donnée per os, plus basse dans 4 cas et la même dans 3 cas; mais à la fin des 3 heures, les valeurs glycémiques de chaque type de courbe étaient revenues exactement au même niveau. A part de petites différences quantitatives, l'allure générale des 2 types de courbes était parfaitement semblable. Ils en conclurent donc que le temps d'évacuation gastrique n'avait que peu ou pas d'effet sur les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire.

III. — *La voie rectale* a été successivement étudiée par TALLERMANN (1920), RUBINO et VARELA (1922), SCOTT (1932).

TALLERMANN employa 60 gr. de glucose dissous dans 180 gr. de sérum physiologique, qu'il injecta lentement dans le rectum (en 10 minutes) comme un lavement alimentaire; les glycémies furent faites à jeun, 1/2 heure après l'injection et toutes les 1/2 heures pendant 3 à 4 heures.

Il obtint ainsi, au bout d'une heure 20 minutes une élévation maxima moyenne de la glycémie de 0,03 % qui ne revint à son taux initial qu'au bout de 4 heures, donc action plus lente et moins intense que lorsque le glucose est donné par la bouche.

RUBINO et VARELA, en injectant lentement, en goutte à goutte rectal, une solution glucosée étendue (20 à 100 gr. de sucre à concentration de 8 à 25 %) chez des sujets normaux, constatèrent des oscillations glycémiques importantes où domine nettement l'hypoglycémie ; celle-ci apparaît après l'injection, puis après des montées et des chutes, la glycémie revient à son taux initial au bout de 5 à 6 heures.

En solution concentrée (au moins 40 %) et toujours en injection lente durant 1 à 2 heures, ils n'eurent que des élévations glycémiques minimales (la plus élevée ne dépassant pas 0,125 %), suivies d'une hypoglycémie importante et durable, souvent accompagnée de glycosurie.

SCOTT, enfin, après lavement glucosé, ne put déceler aucune hyperglycémie, au contraire, une légère hypoglycémie. Il note que, même si on emploie une quantité considérable de glucose, celui-ci peut être recueilli dans les selles en grande partie 2 heures 1/2 après.

Conclusion. — Il nous semble qu'aucune des modifications de la voie d'apport du glucose, que nous venons d'énumérer, n'est à retenir. En effet :

L'injection intraveineuse, bien que raccourcissant la durée de l'épreuve est plus désagréable pour le malade en raison de l'injection elle-même et des

prises de sang plus rapprochées qu'elle nécessite. De plus elle ne donne pas de résultats plus constamment semblables chez le sujet normal que l'ingestion par la bouche.

— La voie duodénale n'a qu'un intérêt purement théorique et expérimental, étant sinon impossible, du moins très difficile à employer couramment.

— Quant à la voie rectale, nous ne saurions la retenir, l'hyperglycémie qu'elle provoque étant minime, fugace et très discutée.

B. — MODIFICATIONS DE TECHNIQUE

C'est BANG (1913) qui le premier eut l'idée de renouveler à plusieurs reprises la dose de glucose administrée à des animaux (rats, lapins) et constata alors que le taux du sucre dans le sang est moins élevé après les dernières doses qu'après la première. En variant les quantités de sucre et les intervalles de temps entre chaque administration, les résultats furent identiques.

L'année suivante, BOE (1914) répéta cette expérience également sur des animaux, mais ne put les confirmer; en effet contrairement à BANG, il vit la glycémie monter de nouveau après chaque administration; il remarque seulement qu'à partir de la 7^e dose jusqu'à la 10^e la glycémie ne monte presque plus et devient bientôt stationnaire.

HAMMAM et HIRSCHMANN (1919) se basant sur le fait que la différence réactionnelle d'un sujet normal et d'un diabétique au test d'hyperglycémie alimentaire

doit être purement quantitative et non qualitative, administrent à des individus normaux, à des temps réguliers et égaux (Oh. 2 h. 4 h.) plusieurs fois (2 ou 3 fois) 100 gr. de glucose. Dans tous leurs cas, la glycémie après les 2 dernières doses était moins élevée qu'après la 1^{re}. Ils concluent ainsi :

« L'ingestion de glucose stimule, dans une certaine mesure le mécanisme d'assimilation du glucose déclenché par une 1^{re} dose, si bien que l'ingestion répétée d'une même quantité de glucose produit une hyperglycémie moins marquée ».

Chez le diabétique léger, ils notent ce même phénomène, mais moins marqué et moins net que chez le sujet normal, alors que chez le diabétique grave la courbe, après chaque ingestion, continue à monter.

STAUB (1921) administra à un sujet normal, toutes

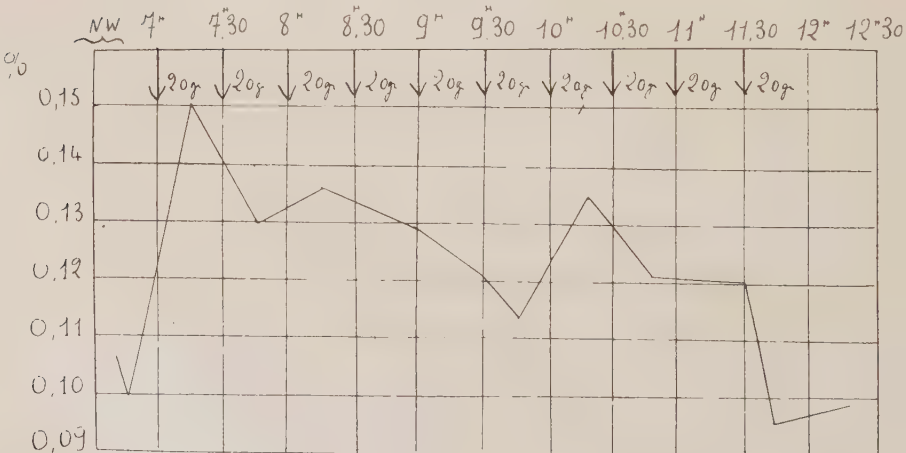


FIGURE N° 11

les 1/2 heures, 20 gr. de glucose 10 fois de suite. La glycémie augmenta nettement après la 1^{re} dose de glucose, puis baissa ensuite lentement avec de très légères augmentations quand on répéta les administrations (figure n° 11). Au bout de 4 heures le chiffre normal à jeun était atteint. Au bout de 5 heures il était même redescendu plus bas et il lui fut impossible de le faire remonter de nouveau avec de nouvelles doses.

Reprenant ces essais, TRAUGOTT (1922) donna à un sujet normal à jeun 20 gr. de glucose per os; puis une heure après, alors que la glycémie était complètement redescendue, il redonna 50 ou 100 gr. Il constata après les premiers 20 gr. la montée habituelle alors qu'après les 100 gr. il n'eut aucune hyperglycémie; le taux de sucre dans le sang resta au même niveau (figure n° 12).

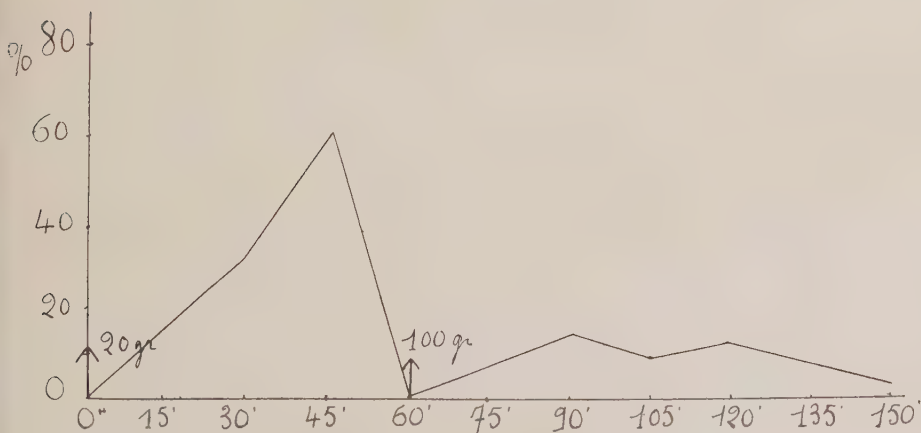


FIGURE N° 12

Les diabétiques, eux, réagirent d'une façon tout à fait différente ; la 2^e dose de glucose déclancha chez eux une hyperglycémie très marquée, qui, continuant celle déjà amorcée par la 1^{re} dose, donna une ligne ascendante continue.

« Chez le sujet normal, il ne doit pas se produire d'hyperglycémie, ou seulement une hyperglycémie moindre après la 2^e ingestion de sucre. Chez le diabétique, au contraire, l'hyperglycémie est nette et marquée ».

« Les sujets atteints de glycosurie alimentaire réagissent comme des sujets normaux ».

Il y a donc là, pour STAUB et TRAUGOTT, un moyen de déceler le diabète au début et aussi une preuve directe de la théorie irritative de l'hyperglycémie alimentaire.

Cet « *effet paradoxal de Staub-Traugott* » a été l'objet de nombreuses discussions et de nombreux essais, confirmé par les uns, critiqué et même nié par d'autres.

MEYER et BORNÈCHE (1923) étudièrent ce phénomène sur un assez grand nombre de cas (29 sujets dont 4 normaux et 25 hépatiques), il employa la technique décrite par TRAUGOTT, c'est-à-dire donna d'abord 20 gr. de sucre puis une heure après redonna 100 gr.. Chez 4 sujets normaux, il ne retrouva aucune augmentation glycémique après la 2^e dose.

MAC LEAN et DE WASSELOW publièrent en 1921 le compte rendu de 2 expériences où ils retrouvèrent l'effet signalé par STAUB et TRAUGOTT.

a) Ils donnèrent d'abord à un sujet normal à jeun 50 gr. de glucose, puis une 2^e dose analogue 1 h. 1/2 plus tard, quand l'hyperglycémie secondaire de la 1^{re} dose est complètement terminée ; il se produisit alors une 2^e élévation glycémique, mais beaucoup moins sensible que la première.

b) Une 2^e fois, ils donnèrent 3 fois 50 gr. de glucose à 15 minutes d'intervalle, la courbe glycémique ne s'éleva pas après les dernières doses, mais elle resta en plateau quelque temps et mit longtemps à descendre.

FOSTER, après des expériences personnelles se rattache à l'opinion de MAC LEAN et D. WASSELOW et conclut que « une 2^e dose de glucose prise par un individu normal, aussitôt après que l'hyperglycémie provoquée par une dose antérieure est retombée, a *peu* ou *pas* d'effet sur la concentration du sucre du sang ».

Quelques années plus tard, PORGES et ADLERSBERG (1929) retrouvèrent, après une double administration glucosée, non pas une absence totale de réaction hyperglycémique, mais une 2^e montée beaucoup moins forte que la 1^{re}.

D'autres, au contraire, le réfutèrent sans réserves. C'est ainsi que MALMROS (1928), en répétant dans une longue série d'essais les expériences de Traugott, conclut de la façon suivante : « nos expériences montrent que, chez les sujets parfaitement normaux, le taux de sucre dans le sang monte après une 2^e ingestion de glucose aussi fortement que lorsqu'on en donne une dose importante sans administration préalable ».

Après lui, SALEM et NYREM, puis JOORDANS (1931) critiquèrent également cette épreuve. Ce dernier, reprenant exactement les données de Traugott, fit des expériences de double charge en donnant d'abord 20 gr. puis 100 gr. une heure après, et constata une 2^e montée hyperglycémique semblable à la première.

Il répéta les mêmes essais, mais avec un intervalle plus grand, et n'obtint pas plus « d'effet STAUB ». Il augmenta la 1^{re} dose (50 gr. au lieu de 20 gr.) sans voir de modification des résultats. Enfin il employa la technique de STAUB, en donnant 20 gr. de glucose toutes les heures, puis une autre fois toutes les 1/2 h. Il vit alors, après la 1^{re} absorption, une hyperglycémie nette qui se renouvela après chaque dose nouvelle, mais il admit que le taux du sucre dans le sang n'augmente plus autant, après quelques administrations qu'au début de l'expérience. Il répéta les mêmes essais sur des malades présentant une glycosurie alimentaire et obtint les mêmes résultats que chez le sujet normal, alors que chez le diabétique, la courbe continue à monter d'une façon régulière et met très longtemps à redescendre.

Il conclut qu'il n'a pu confirmer en aucune façon la loi de TRAUGOTT, sauf en ce qui concerne la réaction du diabétique.

Enfin tout récemment SARIC (thèse Bordeaux, 1936) a effectué à plusieurs reprises ces épreuves chez le chien, mais n'a pas réussi à obtenir d'effet régulier.

Certains auteurs admettent la réalité de « l'effet STAUB », mais y apportent des réserves, c'est le cas de

HERZOG (1931) qui le vérifia et le retrouva chez le sujet normal et chez le diabétique, et considère cette épreuve comme un excellent moyen de déceler le diabète au début; mais il insiste sur l'importance de l'intervalle de temps qui sépare les deux doses (la 2^e dose ne doit être donnée que lorsque la courbe commence à descendre, et pas avant).

De même SVARTZ et ENOCKSSON (1931) apportent des réserves identiques : ils donnent à des sujets normaux 1 gr. de glucose par kg. de poids 2 fois de suite, mais à des intervalles variant de 1/2 heure à 2 et 3 heures et trouvent des résultats tout à fait différents suivant le moment auquel ils administrent la 2^e dose.

Pour ne pas obtenir, chez un sujet normal, une augmentation de la glycémie après une 2^e administration de glucose, il est absolument nécessaire de donner cette 2^e dose pendant la partie descendante de la courbe glycémique consécutive à la 1^{re} dose et *avant que celle-ci ne soit revenue à la normale*; il est impossible de fixer un laps de temps déterminé valable pour tous les cas, il faut pour cela connaître la marche de la courbe glycémique déclanchée par la 1^{re} dose, cette courbe étant variable chez chaque sujet; ce n'est donc qu'en faisant une épreuve d'hyperglycémie simple préalable qu'on pourrait le connaître; néanmoins cet intervalle est en moyenne d'une 1/2 heure.

Cette restriction nous semble juste et facilement défendable ; en effet comment peut-on expliquer « l'effet STAUB » qui à première vue peut paraître paradoxal ?

Quelques-uns (JONAS, MILLER et TELLER, MAC LEAN et DE WASSELOW, FOSTER, STAUB et TRAUGOTT) l'attribuent à l'activité glycogénique du foie qui, déclanchée par la 1^{re} dose de glucose, est encore en pleine activité quand la 2^e dose est donnée et par conséquent empêche l'hyperglycémie de se produire.

Cette hypothèse est discutée par FOLIN et BERGLUND, qui pensent que la chute de la glycémie ne se produit que lorsque les tissus de l'économie sont saturés de sucre. Mais on l'interprète maintenant, comme étant due à une décharge insuliniennne post-hyperglycémique qui réduit la 2^e montée hyperglycémique qui devrait succéder à la 2^e onde alimentaire. Chez le diabétique, cette réaction insuliniennne manque ou est tellement faible et lente à se déclancher, qu'elle ne peut empêcher l'hyperglycémie de se produire.

Cette interprétation n'est cependant pas la seule que l'on puisse donner de « l'effet STAUB ». Au moment où est administrée la deuxième dose de glucose, la glycémie (élevée par la 1^{re} dose au-dessus de sa valeur de base) tend à revenir à son taux initial. Par suite du passage de cette 2^e dose de glucose dans le sang, la glycémie est « tirée » dans 2 sens opposés : vers le bas, épuisement de l'effet de la 1^{re} dose), vers le haut (effet de la 2^e dose) d'où en général une légère montée ou le maintien à un niveau identique? Cette explication purement mécanique enlèverait à l'épreuve une grande partie de sa signification. Mais rien ne permet d'affirmer qu'elle est moins exacte que la précédente.

HIRSCHLORN et SELINGER (1928) ont modifié quelque

peu la méthode de TRAUGOTT en administrant deux fois 50 gr. de glucose à 1 heure d'intervalle; ils dosent le taux de la glycémie au moment de cette 2^e dose, puis 1/2 heure, 1 heure et 2 heures plus tard. Ils trouvent chez le sujet normal une légère ascension de la glycémie au bout de la 1/2 heure qui suit la 2^e ingestion, tandis que les autres déterminations donnent des chiffres normaux. Dans le diabète et les affections pancréatiques, au contraire, l'ascension est nette et se prolonge très au-delà de ce moment.

En 1934, EXTON et ROSE ont décrit un nouveau test de tolérance au glucose, « le test 1 heure 2 doses » en se basant sur la loi paradoxale d'ALLEN : « Plus on donne de sucre à un sujet normal plus il en utilise, alors que chez le diabétique c'est le contraire qui se produit ».

Le nouveau test aurait sur les anciennes épreuves les avantages suivants :

- 1) le temps nécessaire à l'épreuve est plus court ;
- 2) le nombre de prises de sang plus réduit ;
- 3) enfin ni le régime suivi par le sujet dans les jours qui précèdent l'épreuve, ni les irrégularités et les variations de l'absorption intestinale, n'influent sur les résultats.

La *technique* est la suivante :

On fait dissoudre 100 gr. de glucose pur dans 650 cc. d'eau, de façon à avoir une solution glucosée à 15 % ; on divise cette solution en deux parties égales, puis après avoir déterminé la glycémie à jeun du sujet et examiné ses urines, on lui donne la

1^{re} dose de glucose (c'est-à-dire 50 gr.) qu'il doit boire en 1 minute environ ; 30 minutes après on recueille ses urines et un échantillon de sang et on lui donne la 2^e dose de glucose (50 gr.) ; 60 minutes après la 1^{re} administration, on recueille encore des échantillons de sang et d'urine.

Pour EXTON et ROSE, les critères de la réaction normale au test « d'une heure 2 doses », sont les suivants (Figure n° 13) :

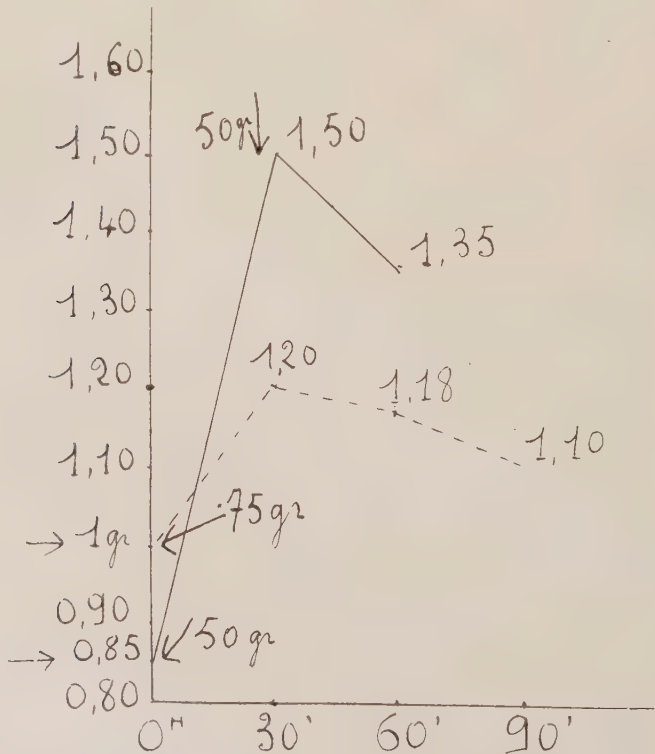


FIGURE N° 13
(comparaison entre les résultats de l'ancien test et du nouveau)

1) un taux de glycémie à jeun dans les limites normales ;

2) une ascension de ce taux, dans les 30 minutes qui suivent la 1^{re} ingestion, qui ne doit pas excéder 75 mmgr. ;

3) la glycémie de l'échantillon des 60' doit être inférieure, égale, ou ne pas dépasser de plus de 5 mmgr. celle des 30' ;

4) aucun des échantillons d'urine ne doit contenir de sucre.

Chez le diabétique, on observera une montée plus ou moins rapide d'au moins 10 mmgr. de la glycémie de l'échantillon des 60', après administration de la 2^e dose et le rapport de la glycosurie et de la glycémie variera avec la gravité du trouble.

En présence d'une *glycosurie rénale* le critère de ce test est : une glycémie d'évolution normale, n'atteignant jamais les chiffres diabétiques, mais du sucre dans tous les échantillons d'urine.

Enfin la *glycosurie alimentaire* se traduirait par :

— une glycémie qui suit la courbe normale, même quand les valeurs absolues sont plus élevées que la normale ;

— de la glycosurie dans le dernier échantillon d'urine.

Pour EXTON et ROSE, les réponses obtenues avec ce nouveau test seraient plus nettes et plus typiques qu'avec les tests anciens ; avec lui on ne rencontrerait plus de courbes douteuses et difficiles à interpréter, soit au retard de l'élévation glycémique, soit

aux courbes en plateau, soit aux variations de l'évacuation gastrique.

Interprétation :

— la première partie de la courbe est la même que dans les tests précédents ;

— la deuxième partie se traduit chez le sujet normal par une chute plus marquée et plus rapide de la glycémie.

Ce test de 1 heure 2 doses a donné lieu à de vives critiques de MYERS et MAC LEAN (1935) qui lui adressent les mêmes reproches qu'aux autres tests de tolérance du glucose, de LEYTON qui lui reproche de ne pas être spécifique.

KELLY et BEARWOOD au contraire la même année confirment les conclusions d'EXTON et ROSE et affirment que, non seulement ce test permet de diagnostiquer des cas de diabète au début, mais qu'il peut quelquefois faire découvrir des courbes diabétiques typiques chez des enfants de diabétiques qui jusqu'alors n'avaient présenté aucun symptôme de cette maladie.

Tout récemment (mai 1937) GOULD, ALTSCHULER et NELLEN ont expérimenté ce test sur 240 sujets dont les uns étaient diabétiques, d'autres artério-scléreux, d'autres enfin avaient des troubles connus mais sans aucun rapport avec le métabolisme hydro-carboné.

Ces auteurs trouvèrent que :

— Tous les sujets diabétiques satisfaisaient au cri-

rière diabétique d'EXTON et ROSE, mais qu'il en était également ainsi pour les autres artério-scléreux et non diabétiques ; en effet, au bout de 60', après la 1^{re} administration de glucose, 59 sujets sur 158 de non diabétiques avaient une glycémie élevée, tout au moins de 30 mmgr. au-dessus du taux obtenu au bout de 30'. Ces sujets devraient donc être considérés par EXTON et ROSE comme des diabétiques.

Ils en conclurent donc que ce test est sensible dans 100 % des cas, mais spécifique seulement dans 50 %. C'est pourquoi ils proposent un nouveau critère de diabète qui est le suivant :

« Le diabète sucré ne peut être diagnostiqué sûrement que si au moins 2 des 3 conditions suivantes sont réunies :

1) un taux de glycémie à jeun supérieur à 120 mmgr. % ;

2) un taux de glycémie au bout de 30' dépassant le taux à jeun de 50 mmgr. ou plus ;

3) un taux de glycémie au bout de 60' qui dépasse celui de 30' de 30 mmgr. ou plus ».

Avec ce nouveau critère, le test d'EXTON et ROSE deviendrait sensible dans 97 % et spécifique dans 100 % des cas.

Enfin MAX VAUTHEY (1936) a décrit un nouveau test de tolérance au glucose : il faut ingérer à un sujet normal pendant 7 jours, le matin à jeun, de petites doses de glucose (50 gr.) en solution concentrée, et, par l'évaluation de la glycémie à jeun avant et après l'épreuve, il tire des conclusions sur la tolérance du

sujet au glucosé; le criterium de cette tolérance consiste ici dans les variations de la glycémie de base et non plus dans les modalités plus ou moins variables de l'hyperglycémie temporaire, comme dans les autres tests.

— Si la glycémie après cette épreuve est restée stationnaire ou a augmenté, la réaction insulino-sécrétoire est insuffisante, la tolérance au glucose diminuée ;

-- Si au contraire la glycémie a baissé, cette tolérance est normale.

Juste dans son principe, cette épreuve ne nous semble pas exacte dans son interprétation. Car, si on admet qu'il existe des variations individuelles de la glycémie chez un même sujet dans la journée (pour MAURIAC, BROUSTET et DUPIN, l'hyperglycémie à jeun du sujet normal présente dans la journée des oscillations moyennes de 0,10 à 0,20 %), à plus forte raison en existe-t-il pendant une semaine.

IV. — EXPOSE DE NOS EXPERIENCES PERSONNELLES SUR L'HYPERGLYCEMIE ALIMENTAIRE MODIFIEE

Parmi toutes les modifications proposées que nous venons d'énumérer, nous avons expérimenté personnellement les deux plus connues et les plus employées, c'est-à-dire :

- 1) L'épreuve de STAUB-TRAUGOTT en Allemagne ;
- 2) Le test d'une heure 2 doses d'EXTON et ROSE en Amérique.

A. — L'ÉPREUVE DE STAUB-TRAUGOTT

1° *Chez les sujets normaux :*

a) Nous avons d'abord, suivant la méthode de STAUB, administré à 7 sujets normaux 20 gr. de glucose toutes les 1/2 heures pendant 2 heures et déterminé la glycémie toutes les 1/2 heures pendant 2 h. 1/2; chez 4 d'entre eux, les prises de sang ont été faites au moment même des administrations de glucose (juste avant l'ingestion) et chez les autres entre chaque administration.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

N ^{os}	20 gr. à jeun	20 gr. ½ h.	20 gr. 1 h.	20 gr. 1 h. ½	20 gr. 2 h.	2 h. ½	Age - Sexe - Diagnostic
28	0.97	1.22	1.05	0.90	0.92	1.01	22 ans - f - convalesc. bronchite
29	0.89	1.16	1.08	1.09	1.20	1.23	34 ans - f - convalesc. sciaticque
30	1.03	1.17	1.79	1.99	1.70	1.78	19 ans - f - convalesc. angine
31	0.83	0.91	0.92	0.90	0.97	0.93	47 ans - f - fatigue

N ^{os}	20 gr. à jeun	¼ h.	20 gr. 1 h. ½	¾ h.	20 gr. 1 h.	1 h. ¼	20 gr. 1 h. ½	1 h. ¾	20 gr. 2 h.	2 h. ½	Age - Sexe - Diag.
32	1.02	1.05		1.69		1.77		1.73		1.17	36 ans - f - fatigue
33	0.82	0.99		1.38		1.23		1.40		1.28	53 ans - f - sinusite
34	0.92	1.15		1.89		2.25		2.51		2.37	25 ans - f - conv. ang.

TABLEAU N° 6

Sur les 7 cas étudiés, trois seulement sont conformes à la loi de STAUD, sujets 28, 29 et 31 (fig. n° 14).

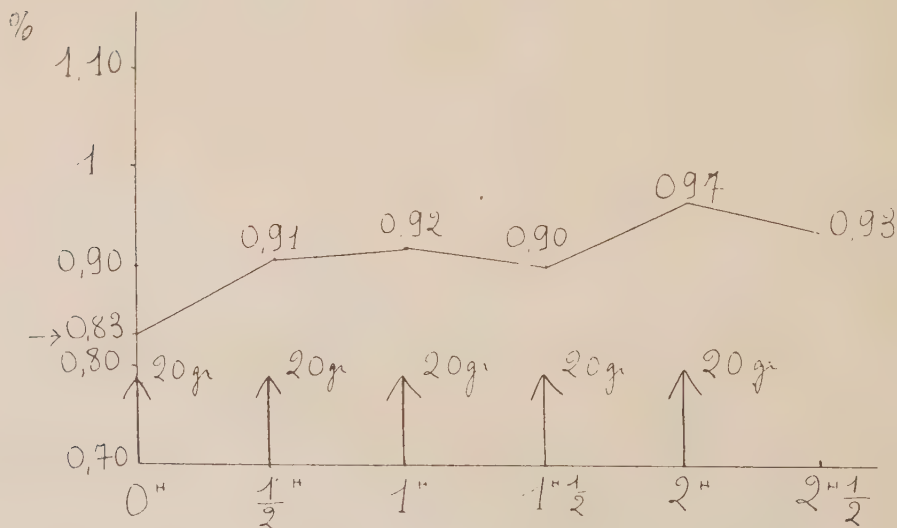


FIGURE N° 14 (COURBE N° 31)

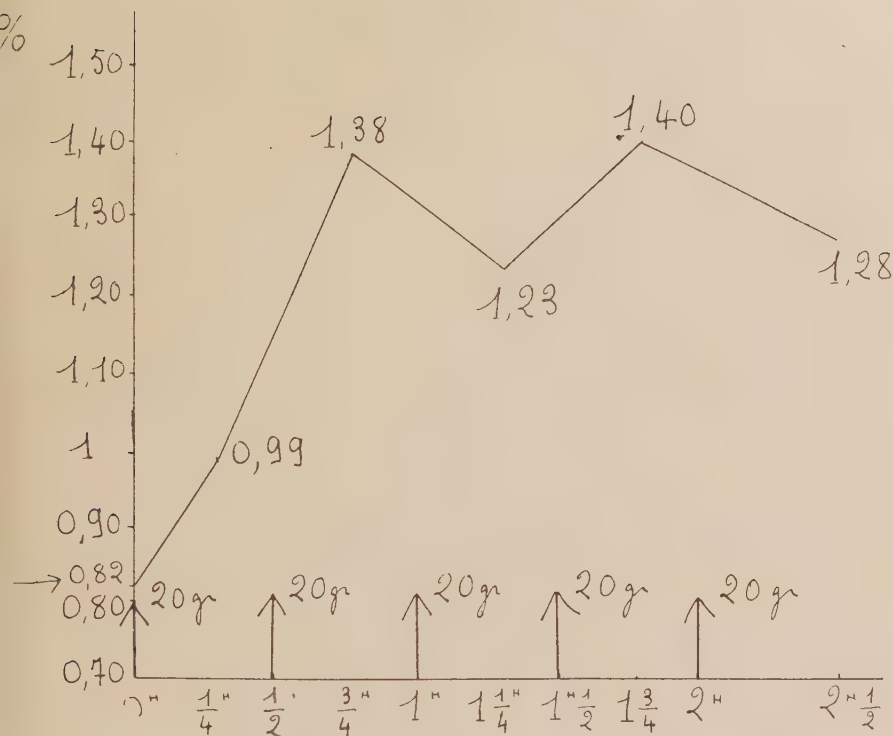


FIGURE n° 15 (COURBE n° 33)

Les quatre autres (30, 32, 33 et 34) présentent, après la première montée hyperglycémique, une autre élévation plus élevée que la première (courbe n° 15).

La réaction du sujet 34 est même franchement anormale, réalisant tout à fait le type diabétique que nous verrons plus loin.

b) Nous avons ensuite suivi la technique préconisée par TRAUGOTT, en administrant à 10 sujets normaux 2 doses de glucose séparées par un intervalle

mais en faisant volontairement varier, et la quantité de glucose administrée et l'intervalle de temps entre les deux doses, afin de comparer les résultats.

1) 2 sujets ont d'abord reçu 20 et 100 gr. de glucose à une heure d'intervalle :

N	20 gr à jeun	1 4 h	100 gr 1 h	1 h	1 h 1/2	2 h 1/2	Age — Sexe — Diagnostic
35	0.91	0.93	0.98	1.05	0.99	0.88	49 ans - m - fatigue
36	0.91	1.14	1.35	1.32	1.32	0.96	42 ans - f - éthyle

TABLEAU N° 7

Le premier a ébauché, après l'administration des 100 gr. de glucose une poussée hyperglycémique plus forte qu'après les premiers 20 gr. (figure n° 16), mais tout de même moins forte que la grande différence des 2 doses n'aurait pu le faire prévoir.

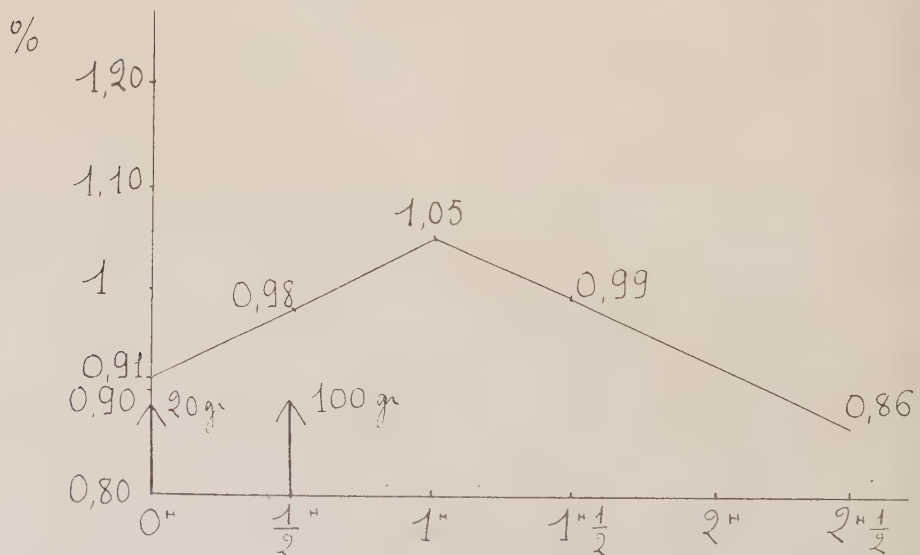


FIGURE N° 16 (COURBE N° 35)

Chez le second, l'ingestion de la 2^e dose n'a pas provoqué de nouvelle montée de la glycémie, mais a seulement retardé son retour à la normale.

2) Nous avons ensuite donné à 4 sujets 20 et 50 gr. à une heure d'intervalle :

Nos	20 g		50 gr			Age — Sexe — Diagnostic
	à jeun	½ h	1 h	1 h ½	2 h ½	
37	0.64	1.08	0.80	0.91	1	16 ans - f - convalescence angine
38	0.93	1.20	0.94	1.17	1.08	25 ans - f - troubles nerveux fonct.
39	1.09	1.18	1.07	1.11	1.10	32 ans - m - diarrhée
40	0.88	1.30	1.07	0.79	1.20	21 ans - f - co'ibacillose

TABLEAU N° 8

Nous avons observé ici, chez 4 sujets, une 2^e montée glycémique moins forte que la première (Fig. n° 17).

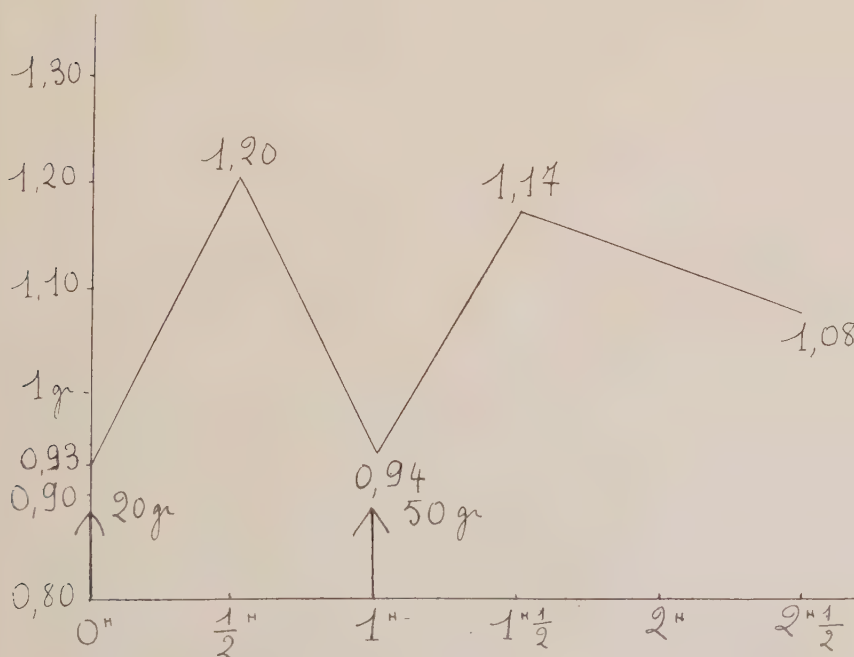


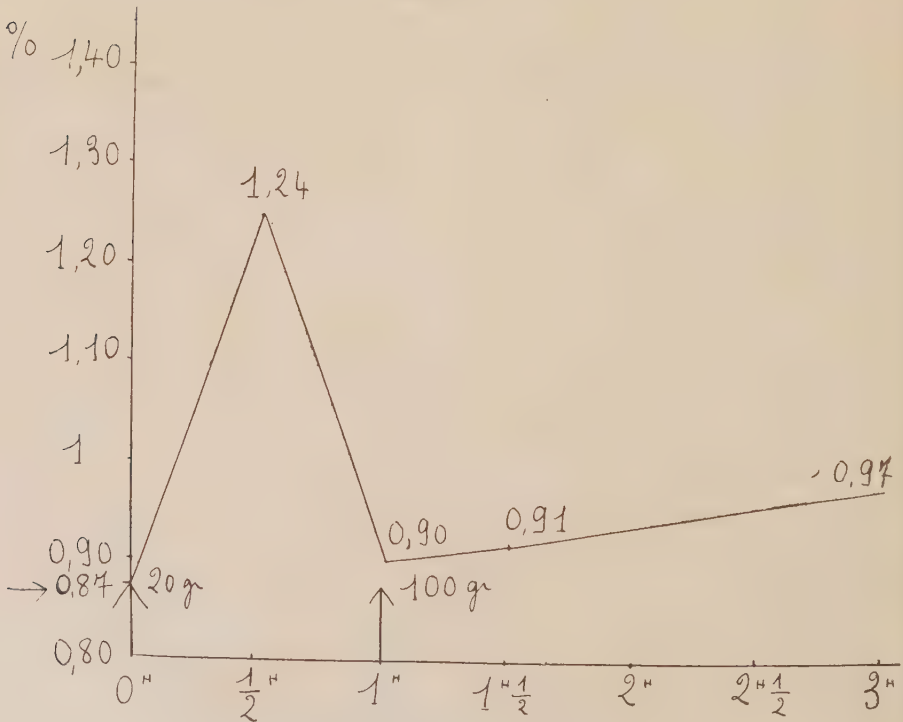
FIGURE N° 17 (COURBE N° 38)

3) Puis à 2 autres sujets 20 et 100 gr. à une heure d'intervalle.

N°	20 gr à jeun	1/2 h	100 gr 1 h	1 1/2	2 h	Age — Sexe — Diagnostic
41	0.79	0.88	0.91	0.78	0.88	45 ans - m - Fract. jambe
42	0.87	1.24	0.90	0.91	0.97	21 ans - m - Débilité mentale

TABLEAU N° 9

Ici encore, malgré la grosse inégalité des doses, on constate, après l'ingestion des 100 gr. une hyperglycémie insignifiante, par rapport à la première due au 20 gr. (Figure n° 18).



(FIGURE N° 18 (COURBE N° 42))

4) Un autre (sujet 43) ayant reçu 2 doses égales de 50 gr. à une heure d'intervalle, présente après les seconds 50 gr. une hyperglycémie un peu moins élevée qu'après la première dose. (Figure n° 19).

Nos	50 gr à jeun	½ h	60 gr 1 h	1 h ½	2 h ½	Age — Sexe — Diagnostic
43	0.88	1.46	1.15	1.45	1.04	38 ans - m - convales. angine

TABLEAU N° 10

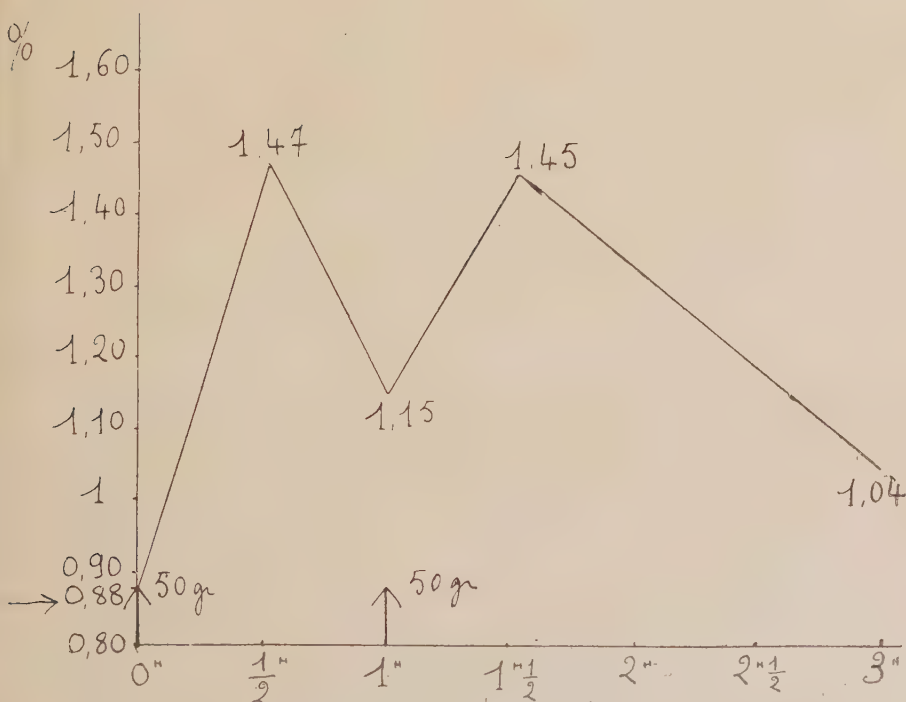


FIGURE N° 19 (COURBE N° 43)

5) Mais un dernier sujet à qui on administra 10 gr. et 50 gr. à une heure d'intervalle, réagit beaucoup plus intensément à la 2^e dose qu'à la première. (Figure n° 20).

Nos	10 gr à jeun	$\frac{1}{2}$ h	50 gr 1 h	1 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	Age — Sexe — Diagnostic
44	0.92	0.97	0.80	1.45	1.25	31 ans - m - gastralgies

TABLEAU N° 11

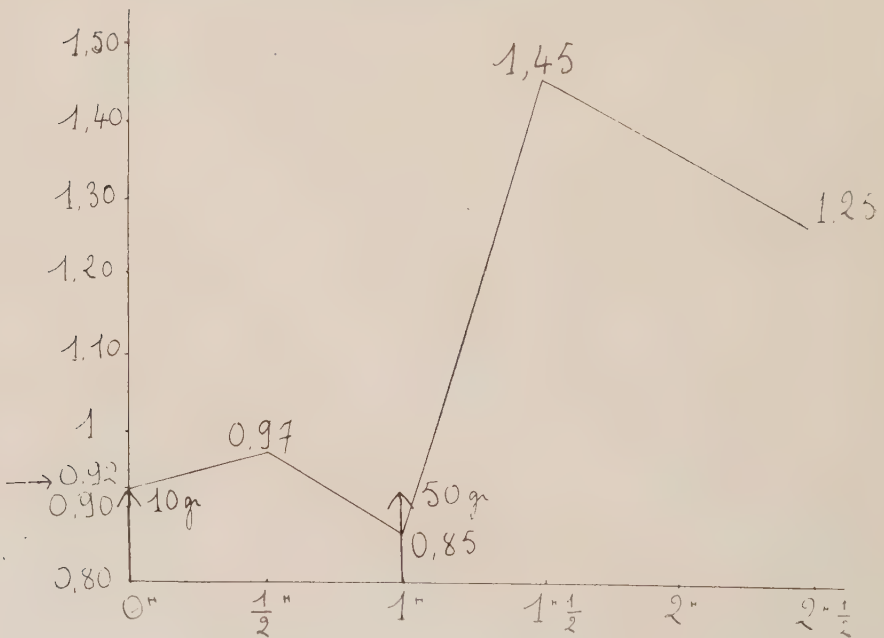


FIGURE N° 20 (COURBE N° 44)

En résumé : nous n'avons pas pu, sur nos 17 sujets normaux, vérifier d'une façon constante l'effet signalé par STAUB et TRAUGOTT ; quelle que soit la technique

indiquée par l'un ou par l'autre, nous avons obtenu une deuxième montée de la glycémie quelquefois plus faible, mais quelquefois aussi égale ou supérieure à la première. Dans l'ensemble, tout de même, on peut dire que la montée glycémique est plus souvent moins intense après la 2^e dose qu'après la 1^{re}. Mais ceci n'a rien de constant ; on peut même, parmi les résultats qui viennent d'être donnés, citer des cas qui échappent nettement à cette règle (Figure n° 18), où la deuxième ascension de la glycémie est beaucoup plus forte que la première.

2° Chez le sujet diabétique :

a) 4 sujets diabétiques ont d'abord reçu (méthode STAUB) 20 gr. de glucose toutes les 1/2 heures pendant 2 heures. Les prises de sang ont été faites chez 2 d'entre eux toutes les 1/2 heures pendant 2 heures 1/2, au moment des ingestions de glucose ; chez les 2 autres entre chaque ingestion.

Nos	20 gr à jeun	20 gr ½ h	20 gr 1 h	20 gr 1 h ½	20 gr 2 h	2 h ½	Age — Sexe — Diagnostic
45	2.16	2.74	3.15	3.58	3.70	3.93	64 ans - f - diabète
46	1.26	1.75	2.29	3	3.20	3.39	65 ans - f - diabète

Nos	20 g. à jeun	1/4 h	20 g. 1/2 h	3/4 h	20 g. 1 h	1 h 1/4	20 g. 1 h 1/2	1 h 3/4	20 g. 2 h	2 h ½	Age — Sexe — Diagnostic
47	2.71	2.83		3.71		4.15		4.52		5.40	57 ans — f — diabète
48	2.58	2.50		3.36		3.75		4.22		4.44	48 ans — f — diabète

TABEAU N° 12

Ces 4 malades ont réagi de la même façon aux administrations répétées de sucre; la courbe d'hyperglycémie monte d'une façon continue après chaque dose de glucose, sans ébauche de descente ou même de palier, 2 heures 1/2 après la première ingestion de sucre (Figures 21 et 22).

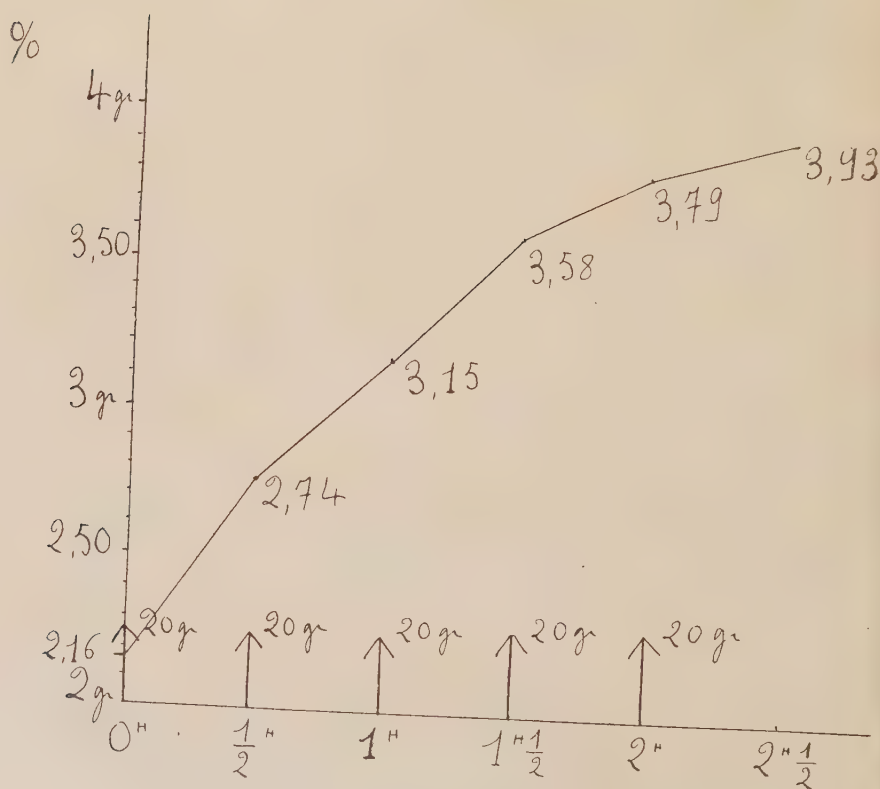


FIGURE N° 21 (COURBE N° 45)

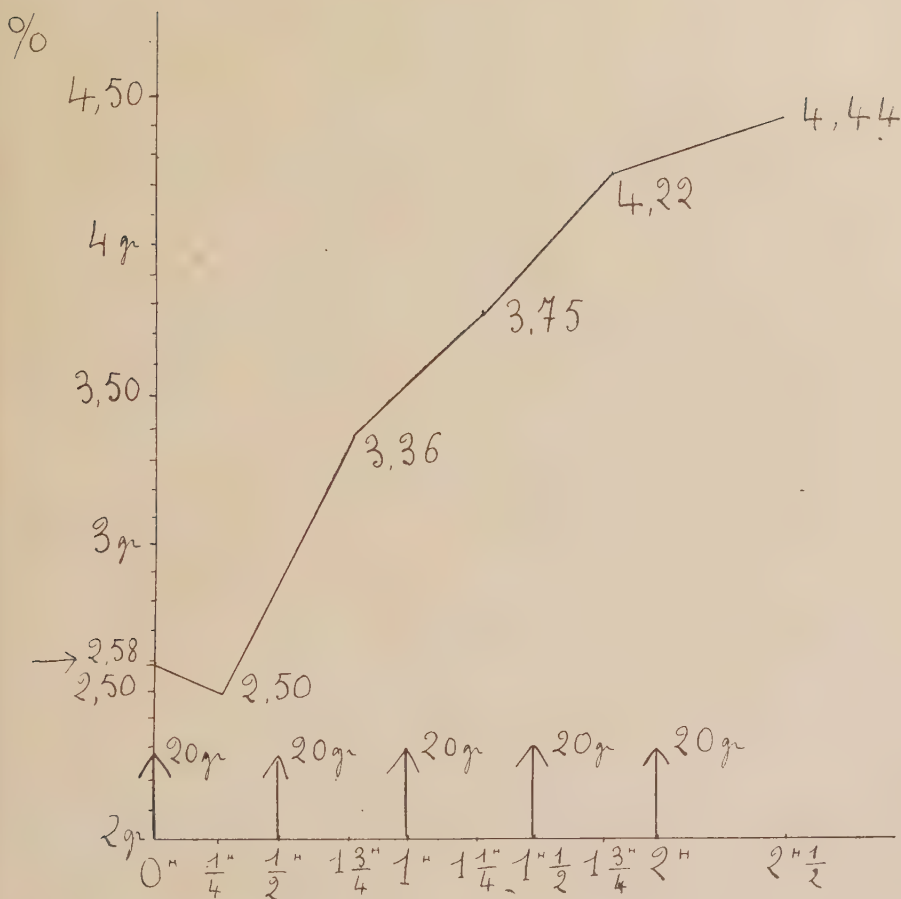


FIGURE N° 22 (COURBE N° 48)

b) 3 autres diabétiques ont ensuite reçu (méthode TRAUGOTT 2 doses de glucose de 20 à 50 gr. à 1 heure d'intervalle; les prises de sang ont ici été prolongées jusqu'à 3 heures.

N ^{os}	20 gr	50 gr					Age — Sexe — Diagnostic
	à jeun	½ h	1 h	1 h ½	2 h ½	3 h	
49	1.54	1.60	1.19	2.51	3.30	2.54	50 ans - f - diabète
50	1.58	1.67	1.82	1.96	2.09	1.72	35 ans - f - diabète
51	2.70	2.74	3.06	4.08	4.47	4.31	35 ans - f - diabète

TABLEAU N^o 13

Nous avons obtenu ici une montée régulière de la courbe, jusqu'à un maximum atteint au bout de 2 heures 1/2, puis une légère ébauche de descente (figure n^o 23).

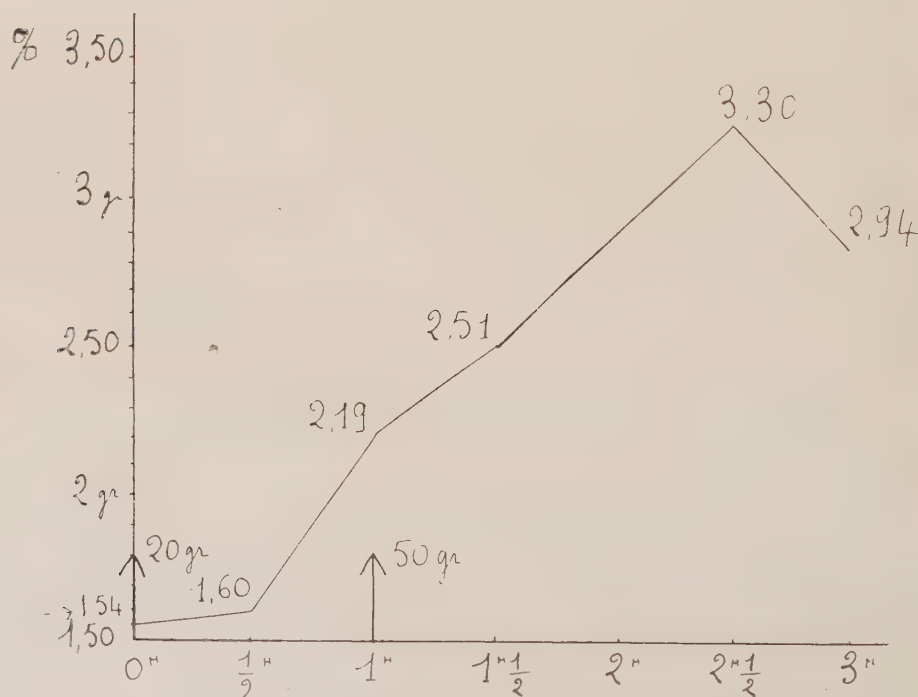


FIGURE N^o 23 (COURBE N^o 49)

En résumé : quelle que soit la méthode employée, tous nos sujets diabétiques ont donc présenté des courbes constamment semblables :

— montée continue de la courbe pendant tout le temps de l'épreuve par la méthode de STAUB;

— montée régulière de la courbe jusqu'à un maximum atteint au bout de 2 heures 1/2, puis début de baisse, par la méthode de TRAUGOTT.

3° Nous avons enfin appliqué l'épreuve de STAUB chez un cas de glycosurie intermittente; celui-ci a présenté une courbe de type normal, la 2^e montée étant moins élevée que la première (figure n° 24);

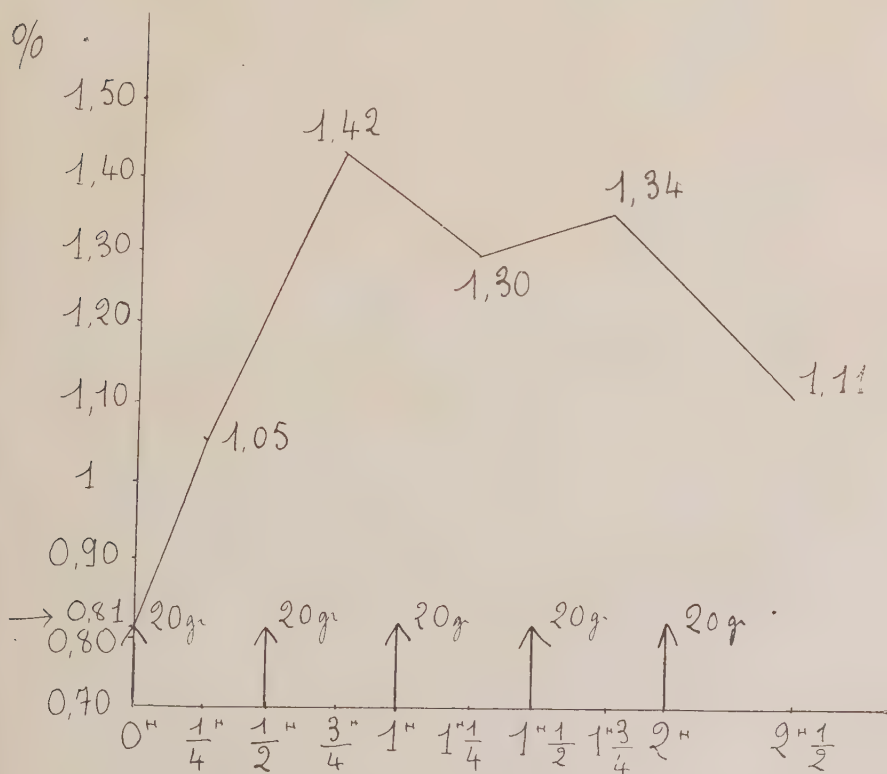


FIGURE N° 24

mais il est bien difficile d'en tirer une conclusion diagnostique, si l'on tient compte des nombreuses anomalies que nous avons signalées chez les sujets normaux.

Conclusion : Nous n'avons pu, chez le sujet normal, vérifier l'« effet STAUB » d'une façon constante, alors que, chez le diabétique, les résultats furent tous semblables; nous aboutissons donc aux conclusions de JOORDANS citées plus haut.

Il est probable que des variations individuelles dues à l'absorption intestinale et au déséquilibre vago-sympathique, doivent jouer un rôle dans les résultats obtenus; mais il est un autre facteur sur lequel SVARTZ et ENOCKSSON ont très justement insisté, et qui doit ici avoir une action encore plus importante; c'est l'intervalle de temps compris entre les deux doses de glucose, c'est-à-dire le moment exact où il faut donner la 2^e dose pour que l'« effet STAUB » se produise.

Cette hypothèse nous paraît parfaitement justifiée car si on admet, comme nous l'avons vu, que l'« effet STAUB » est dû à ce que la réaction insulinique déclenchée par la 1^{re} dose est encore en pleine action au moment de l'administration de la 2^e dose, la rendant ainsi imperceptible, il faut pour que cette 2^e onde alimentaire ne produise pas d'hyperglycémie, qu'elle survienne au moment exact du maximum insulinique. Or on sait que la décharge insulinique ne se produit pas exactement au même moment chez chaque individu; cela peut en partie expliquer les résultats contradic-

toires. Il faudrait donc, pour vérifier l'hypothèse de SWARTZ et ENOCKSSON, faire d'abord une épreuve d'hyperglycémie alimentaire simple, puis quelques jours plus tard une nouvelle épreuve à 2 doses où la 2^e dose ne serait donnée qu'au moment exact où la glycémie déclanchée par la 1^{re} dose commence à descendre. Or ceci, pour aussi séduisant que cela puisse paraître à l'esprit, est difficile à réaliser dans la pratique, les prises de sang répétées 2 fois de suite étant mal acceptées par les malades. De sorte que même si expérimentalement ce fait se révélait exact, il n'est guère applicable couramment. Enfin, on n'évite pas ainsi les variations individuelles reprochées à l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire simple, celle-ci étant non seulement le premier temps du test, mais la base même de laquelle dépendant les résultats terminaux.

B. — LE TEST D' « UNE HEURE 2 DOSES » D'EXTON ET ROSE

Nous avons expérimenté ce test sur 15 sujets, 10 sujets normaux et 5 diabétiques, en suivant exactement la technique décrite par EXTON et ROSE; les malades étant toujours à jeun depuis 13 heures, ont reçu à 1/2 heure d'intervalle, la moitié du volume de 100 gr. de glucose pur dissous dans 650 cc. d'eau, c'est-à-dire 50 gr. à chaque fois. Les prises de sang ont été faites à jeun, juste avant la première ingestion, 1/2 heure après celle-ci, enfin 1 heure après; les urines ont été examinées aux mêmes moments.

1° Chez les sujets normaux, les résultats ont été les suivants :

Nos	50 gr à jeun	50 gr $\frac{1}{2}$ h	1 h	Sucre dans 3 échant.	Age — Sexe — Diagnostic
52	0.85	1.40	1	○ ○ ○	31 ans - f - convales. bronchite
53	0.87	1.28	0.99	○ ○ ○	32 ans - m - fatigue
54	0.95	1.20	0.86	○ ○ ○	33 ans - f - tent. de suicide
55	0.86	1.17	1.56	○ ○ ○	33 ans - f - algies - émotivité
56	0.79	0.98	0.91	○ ○ ○	26 ans - m - fatigue
57	0.77	1.09	1.48	○ ○ ○	38 ans - f - conval. phlébite
58	0.84	1.25	1.32	○ ○ ○	27 ans - m - conval. grippe
59	0.91	1.54	1.52	○ ○ ○	34 ans - m - conval. bronchite
60	0.87	1.41	1.04	○ ○ ○	42 ans - f - douleurs diffuses
61	0.99	1.25	1.10	○ ○ ○	34 ans - m - algies

TABLEAU N° 14

Sur ces 10 malades, 7 ont répondu au critère normal d'EXTON et ROSE (Figure n° 25); c'est-à-dire ont satisfait aux 4 conditions suivantes.

1) un taux de glycémie à jeun dans des limites normales;

2) une ascension de ce taux dans les 30 minutes qui suivent la 1^{re} ingestion, qui ne doit pas excéder 75 mgr.

3) la glycémie de l'échantillon des 60', doit être inférieure, égale ou ne pas dépasser de plus de 5 mgr celle des 30'.

4) aucuns des échantillons d'urine ne doit contenir de sucre. Deux sujets (55 et 57) ont présenté des cour-

bes tout à fait anormales (type diabétique) et un (sujet 59) une courbe limite (figurē n° 26).

Aucun de ces 3 sujets n'a, à aucun moment, eu de sucre dans les urines.

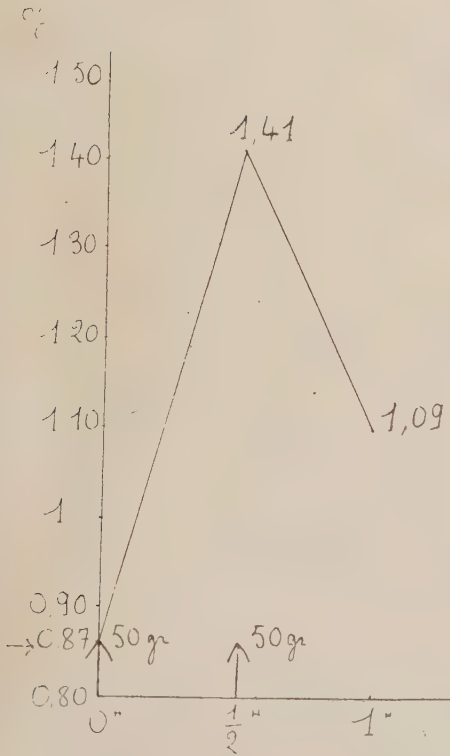


FIGURE N° 25 (COURBE NORMALE)

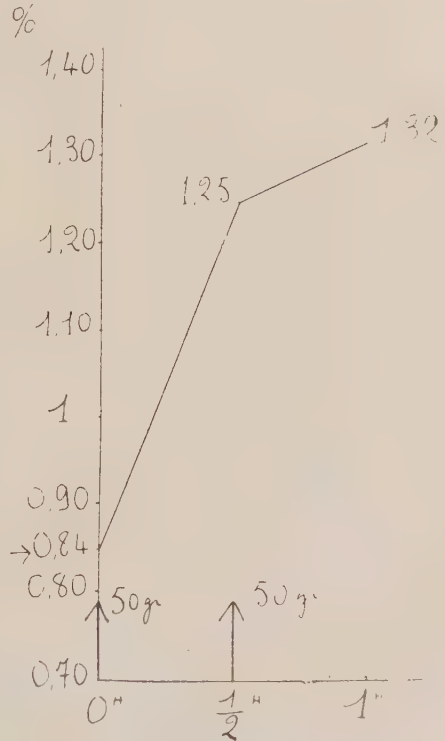


FIGURE N° 26 (COURBE LIMITE)

Il est intéressant de noter que le sujet 55 était particulièrement émotif et présentait des signes de déséquilibre vago-sympathique certain.

2°) *Chez les diabétiques.*

Quant aux 5 diabétiques, ils ont tous satisfait, sans aucune exception, au critère diabétique d'EXTON et ROSE; en effet, dans les 5 cas étudiés, le taux du sucre du sang prélevé une heure après l'administration de la première dose excède d'au moins 10 mmgr. celui de l'échantillon pris 30 minutes après cette même dose. De plus tous les échantillons d'urine ont été fortement positifs au test de BÉNÉDICT; enfin tous ont présenté quelque soit le taux de la glycémie à jeun, le même type de courbe ascendante (figure n° 27).

Nos	50 gr à jeun	50 gr ½ h	1 g	Sucre dans 3 échant.	Age — Sexe — Diagnostic
62	1.83	2.50	3	++	58 ans - f - diabète + mal perforant
63	2.15	2.53	3.03	++	70 ans - f - diabète + mal perforant
64	2.17	3	3.25	++	82 ans - f - diabète
65	2.15	3.09	3.82	++	40 ans - f - diabète
66	2.50	3.17	3.80	++	55 ans - f - diabète

TABLEAU N° 15

Conclusion : Si on applique à nos sujets d'expérience les lois d'EXTON et ROSE telles qu'elles ont été énoncées par ces auteurs, nous devons conclure que sur les 10 sujets normaux 3 sont diabétiques, alors qu'aucun de ces 3 sujets ne présente aucun signe fonctionnel clinique ou humoral de diabète.

Les diabétiques, par contre, ont tous suivi la loi d'EXTON et ROSE.

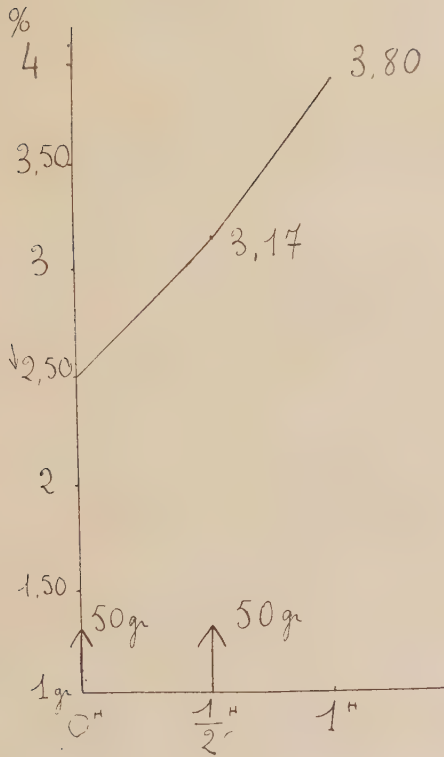


FIGURE N° 27 (COURBE DIABÉTIQUE)

D'autre part, même si on applique ici le critère restrictif de GOULD, ALSTSCHULLER et NELLEN, on s'aperçoit que nos 5 sujets diabétiques remplissent au moins 2 des conditions sur 3 exigés par ces auteurs pour que « le diagnostic de diabète sucré puisse être porté avec toute certitude ».

Ici aussi, de même qu'après l'épreuve de STAUB et TRAUGOTT nos résultats n'ont été concluants que pour

les diabétiques; les sujets normaux au contraire n'ont réagi que d'une façon inconstante et quelquefois franchement atypique.

Il est donc bien difficile, après ces contradictions, de conclure à la valeur d'un tel test, qui, bien qu'intéressant par sa simplicité et par le peu de temps qu'il exige, ne peut néanmoins être considéré comme une épreuve sûre et fidèle, capable d'aider et d'orienter un diagnostic hésitant.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes attachés, dans ce travail, à l'étude de quelques modifications proposées dans la technique de l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire.

Celle-ci, introduite en France par GILBERT et BARBOUIN a donné lieu à de multiples travaux, critiquée par les uns, louée par les autres. La technique la plus répandue consiste à faire absorber 1 gr. de glucose par kilogr. de poids corporel (ou une dose fixe de 50 gr.) dissous dans 150 cc. d'eau, et de mesurer la glycémie à une demi heure d'intervalle avant et après.

1) Nous avons tout d'abord confirmé la valeur d'une telle épreuve, appliquée à des sujets normaux, diabétiques ou atteints de glycosurie intermittente, pour la détermination de ces états, malgré des variations individuelles dont il est difficile d'établir avec précision les raisons exactes; parmi les nombreuses explications qui ont été proposées, nous en avons étudié les principales : vitesse d'évacuation gastrique et de l'absorption intestinale, déséquilibre neuro-végétatif, régime alimentaire suivi par le sujet avant l'épreuve, enfin quantité de glucose absorbée.

II) Nous avons pu constater, après d'autres auteurs, que, à partir d'une certaine dose (20 grs.) la quantité de glucose administrée n'avait d'influence que sur la durée et non sur l'intensité de l'hyperglycémie; avec des doses totales de 20 grs on obtient des élévations glycémiques aussi fortes qu'avec des doses de 50 grammes, mais ces élévations sont moins durables. La comparaison des courbes chez les sujets normaux et les diabétiques nous montre que, chez les premiers, la glycémie revient à la normale après 1 heure 1/2 ou 2 heures au maximum, tandis que chez les seconds ce retour au taux initial ne s'est pas effectué au bout de 3 heures; nous pensons que cette dose de 20 grammes donne des résultats non moins nets et qu'elle peut faciliter l'épreuve tout en raccourcissant la durée.

III) Nous n'avons retenu aucune des voies d'administration de glucose autre que la voie digestive per orale, l'injection intra-veineuse lente que nous avons étudiée étant peu pratique de même que la voie duodénale et surtout que la voie rectale.

IV) Nous nous sommes particulièrement attachés à l'étude des épreuves utilisant plusieurs doses de glucose : épreuve de STAUB-TRAUGOTT, test d'EXTON et ROSE.

1) L'épreuve de STAUB-TRAUGOTT consiste à faire ingérer 20 gr. de glucose per os, puis une heure après, une deuxième dose plus forte de 50 à 100 grammes. Chez un sujet normal la glycémie s'élève après la

1^{re} dose, puis retourne à son taux initial, ce retour n'est pas empêché par la deuxième dose ou bien celle-ci ne détermine qu'une très faible réascension glycémique; chez le diabétique au contraire, la glycémie s'élève après la 2^e dose comme après la première, c'est-à-dire d'une façon très nette.

— Chez les sujets normaux, nous n'avons retrouvé cet « effet STAUB » que dans quelques cas, non dans tous.

— Chez les diabétiques, par contre, les choses se passent bien comme il vient d'être dit.

L'interprétation selon laquelle l'absence d'une 2^e montée glycémique, serait due, à une poussée insulinique (ce qui ferait de l'épreuve de STAUB-TRAUGOTT une sorte de test de la capacité fonctionnelle du pancréas endocrine) n'est pas la seule qu'on puisse donner.

Nous nous sommes demandé si la cause de cet « effet paradoxal » n'était pas purement mécanique; en effet le passage dans le sang de la 2^e dose de glucose se faisant au moment du retour de la glycémie vers la valeur initiale (après épuisement de l'effet de la 1^{re} dose) la valeur du taux du sucre sanguin pourrait être la résultante des 2 forces, l'une qui l'abaisse, l'autre qui l'élève, d'où l'absence de montée ou même la continuation de la descente.

Quoiqu'il en soit, l'allure des courbes diffère assez nettement du diabétique au sujet normal pour que l'épreuve de STAUB-TRAUGOTT, telle que nous l'avons pratiquée (2 ou 3 doses de 20 gr. à 1/2 heure d'inter-

valle) donne des résultats d'une portée pratique indiscutable.

2) Quant au test d'EXTON et ROSE, sa technique est la suivante; le malade à jeun reçoit à 1/2 heure d'intervalle la moitié du volume de 100 gr. de glucose dissous dans 650 cc. d'eau; c'est-à-dire 50 gr. à chaque fois; les prises de sang sont faites à jeun, juste avant la 1^{re} ingestion, 1/2 heure, puis 1 heure après; les urines examinées au moment.

Les critères de la réaction normale sont les suivants :

a) un taux de glycémie à jeun dans les limites normales;

b) une ascension de ce taux dans les 30 minutes qui suivent la 1^{re} ingestion, qui ne doit pas excéder 75 mgr.

c) la glycémie de l'échantillon dans 60 minutes doit être inférieure, égale ou supérieure de plus de 5 mgr., à celle des 30 minutes.

d). enfin aucun des échantillons d'urine ne doit contenir de sucre.

Ce test ne nous a donné chez les sujets normaux que des résultats variables et contradictoires.

Par contre, tous les diabétiques ont réagi au test suivant le critère énoncé par ces auteurs.

— Les résultats de ce test ne sont donc pas diffé-

rents de ceux fournis par l'épreuve de STAUB-TRAU-
GOTT. Les conditions ou critères imposés par EXTON et
ROSE et par d'autres auteurs (GOULD, ALTSCHULER et
NELLEN) ne font que sensibiliser les résultats tout en
en rendant l'interprétation moins simple.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD, BINET et RIBOT. — *Compte rendu Soc. Biol.*, 28 juin 1919.
- BANG. — *Der Blutzucker*. Wiesbaden. 1913.
- BAUDOIN. — *Thèse Paris 1908*. « Etude sur quelques glycémies ».
- BEELER, BRYAN, CATHCART et FITZ. — *Of metabolic Research*. T. I., p. 549-1922.
- BERGMARCK. — *Jahrle, F. Kinderheilk.* N. 4. 1913. B. 80; S. 373.
- BIRON. — *Thèse Paris 1936*. « De l'utilisation des courbes glycémiques après injection I. V. de glucose en pathologie viscérale ».
- BOË. — *Bioch. Zeitschr.*, LVIII, 1914, bldz. 118.
- BOULIN. — *Thèse Paris 1924* : « Troubles de la glycorégulation dans l'obésité ».
- BRUNO DELLA MAGGIORE. — *Minerva medica*, 8 décembre 1936.
- COLRAT. — *Lyon Médical*, 1875.
- DEPISCH et HASENOHRL. — *Klinische Wochenschrift*, T. 2; p. 1631, 1928.

- DONATH et SCHESSLINGER. — *Zit nach Namgn*, Diabetes, 2 Ang. 1906. S. 37.
- EXTON et ROSE. — *Am. J. Clin. Path.* T. 4, p. 381, 1934.
- FIESSINGER N. et WALTER. — « Exploration fonctionnelle du foie et insuffisance hépatique », (Masson 1925).
- FIESSINGER N. et WALTER. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie (Paris 1934).
- FOSTER. — *J. Biol. chim.*, T. 55, p. 203, 1923.
- FRANCK. — *Zeitschr J. physiol, chemis.* T. 70, p. 291, 1910.
- GILBERT et BAUDOUIN. — *Compte rendu Soc. Biol.*, 19 décembre 1908
- GILBERT et BAUDOUIN. — *Bull. Soc. Méd. Hopit.* 8 juillet 1910.
- GOULD, ALTSCHULER et NELLEN. — *The American Journal of the medical sciences*, mai 1937, n° 782.
- HALE WHITE et PAYNE. — *Quart. J. Med.*, T. 19, 393, 1926.
- HAMMANN et HIRSCHMANN. — *John Hopkin's Hospital Baltimore*, T. 30, p. 306, 1919.
- HANSEN. — *Act. medic. Scandinavia*, Suppl. IV 1923.
- HERZOG. — *Deut. med. Wochenschrift*, n° 45, 6 novembre 1931.
- HIRSCH. — *Compte rendu Soc. Biol.* T. 118, p. 704. 1935.
- HIRSCHLORN et SELINGER. — Cités par MORHARDT, *Presse médicale* n° 37, p. 604, 1929.
- HOLTZ. — *Biochem. z.* 235, 104. (1931).
- HORNE, MAC DOUGALL et MAGEE. — *Journal of physiology.* t. 80, p. 48. 1933.

- JACOBSEN. — *Biochem. z.* 1913. T. 56, p. 471.
- JANNEY et ISAACSON. — *Journal of the american associat.*
t. 70, p. 1131. 1918.
- JOHN. — Cité par JOSLIN : treatment of diabetes mellitus.
1916.
- JONAS, MILLER et TELLER. — *Arch. of. internal. médecine,*
t. 35, n° 3, mars 1925.
- JOORDANS. — *Nederlt Tijdschr. Geneesk*, 75, 25 July 1931,
p. 3, 894.
- JORGENSEN et PLUM. — *Compte rendu Soc. Biol.*, 15 juin
1922, p. 455.
- JOSLIN. — Treatment of diabetes mellitus, 1926, p. 200.
- KELLY et BEARWOOD. — *Am. J. clin. Path.*, t. 5, p. 411.
1935.
- M. LABBÉ. — *Annales de Médecine*, t. XI, p. 273, 1922.
- M. LABBÉ. — *Annales de Médecine*, t. 17, p. 176, 1925.
- M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — *P. M.*, 7 juin 1922.
- M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet
1921.
- M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — *La médecine*, juillet 1923.
- M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — *C. R. Soc. Biol.* 1923,
- M. LABBÉ, TAMALET et F. NEPVEUX. — *Acad. Méd. Paris*,
1924.
- M. LABBÉ, BOULIN et PÉTRESCO. — *Compte rendu Soc.*
Biol., 5 janvier 1932.
- M. LABBÉ, BOULIN et PÉTRESCO. — *Compte rendu Soc.*
Biol., 5 février 1932.

- M. LABBÉ, BOULIN et PÉTRESCO. — *P. M.*, 4 juin 1932.
- MAC LEAN et DE WASSELOW. — *Quart. J. méd.*, t. I, p. 103, janvier 1921.
- LENNOX. — *Journ. Clin. Invest.*, t. 4., p. 331, 1927.
- LETULLE et COUPEAU. — *Presse Médicale*, 30 décembre 1930.
- LEYTON. — *Brit. méd. J. T.*, 2 P. 536, 1936.
- LIEFMANN et STERN. — *Biochem. Zeitschrift*, t. 1, p. 299, 1906.
- MAGERS. — *Journal Lab. and. clin. méd.*, t. 19, p. 608, 1934.
- MALMROS. — *Act. med. Scandin, suppl. bo.* XXVII, 1928.
- MAURIAC, BROUSTET et DUPIN. — *C. R. Soc. Biol.* t. 112, p. 587, 1933.
- MEDVEI. — *Z. Klin. Med.*, 1933 - 1935.
- MEYER et BORNECKE. — *Zeitschr. für die ges. exper. med.* XXXI bldz 341, 1923.
- MYERS et MAC KEAN. — *Am. J. Clin. Path.*, t. 5, p. 299, 1935.
- NIELSEN. — *J. Nerv. dis.* 63, n° 5.
- POLLAK. — *Arch. J. Exper. Path.*, 154-280, 1930.
- PORGES et ADLERSBERG. — Die Schandlung der Zuckerkrankhirt mit gettarimen Kost.
- RATHERY. — *J. M. F.*, août 1936.
- RATHERY. — *Paris médical*, 1921.
- RATHERY et LAURENT. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 781, t. 107, 1931.

- RIGLER et ULRICH. — *Arch. of. Internal Médecine*, 1926.
- ROUILLARD. — *Thèse Paris 1919*. « Etude de l'utilisation des sucres dans l'organisme ».
- RUBINO et VARELA. — *Klinische Wochenschrift*, n° 48, 1922.
- RUBINO et VARELA. — *Med. Klinik.*, t. 26, 1922.
- SALEM et NYREN. — *Acta Médica Scandinavia*, t. 70, 30 mars 1929.
- SARIC. — *Thèse Bordeaux 1936*. « L'exploration fonctionnelle du pancréas interne ».
- SCOTT. — *Arch. of Internal médecine*, t. 49, p. 221, 1932.
- SENDRAIL et CAHUZAC. — *C. R. Soc. Biol.*, 17 avril 1937.
- SOISALOW. — *Acta Méd. Scand.*, Suppl. n° 34, p. 522, 1926.
- SOISALOW. — *Acta Societ. Medicae. Fennicae medicin.*, B. XIII, 2.
- STAUB. — *Biochem. z.*, 118, 93, 1921.
- STAUB. — *Zeitschr. F. Klin. Med.*, t. 91, p. 44, 1921.
- SVARTZ et ENOCKSSON. — *Klinische Wochenschrift*, 9 mai 1931, 19, p. 877.
- SWEENEY. — *Arch. of. Inter. Med.*, t. 40, p. 818, 1935.
- TACHAU. — *Arch. f. Klinik. Med.*, t. 104, p. 437, 1911.
- TALLERMANN et KENNETH. — *Quart. J. of Méd.*, 1920, p. 357.
- TANNHAUSER et PFITZER. — *Munchen. Med.*
- THIEPENIER. — *Thèse Paris 1925*. « Les sucres du sang ».

TRAUGOTT. — *Zeitschr. f. d. gesam. Exp. med.*, n° 31, p. 282, 1923.

TRAUGOTT. — *Klinische Wochenschrift*, t. 1, p. 892, 1922.

MAX VAUTHEY. — *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition.*, T. 24, n° 6, juin 1934.

WACKER. — *Zeitschr. f. physiol. chemis.*, t. 67, 197, 1910.

